

Estudio del Problema Inverso de la Propagación de la Luz en un Medio Heterogéneo

FÍSICO BORIS CABRERA BARANDICA

UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS
DEPARTAMENTO DE FÍSICA
SANTIAGO DE CALI
2013

Estudio del Problema Inverso de la Propagación de la Luz en un Medio Heterogéneo

FÍSICO BORIS CABRERA BARANDICA

Trabajo de Investigación presentado para optar al título
de Magister en Ciencias – Física

Director
Prof. Efraín Solarte Dr.rer.nat
Codirectora
Prof. Doris Hinestroza, PhD

UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS
DEPARTAMENTO DE FÍSICA
SANTIAGO DE CALI
2013

Nota de aceptación

Presidente del Jurado

Jurado

Jurado

Agradecimientos

El autor expresa su agradecimiento al profesor Efraín Solarte por su guía y apoyo, a la profesora Doris Hinestroza por su paciencia, interés en el proyecto y las innumerables horas de discusión sobre el problema directo y el inverso, a la Universidad del Valle por facilitar los recursos humanos y económicos que permitieron que este trabajo finalizara, a mi esposa por su permanente impulso, adornado de amor, que me han permitido terminar este trabajo, y a todos los colegas con quienes me formé intelectualmente en la Universidad.

Contenido

RESUMEN	8
INTRODUCCIÓN	9
1. ÓPTICA DEL TEJIDO	11
1.1 INTRODUCCIÓN	11
1.2 FUNDAMENTOS SOBRE LOS TEJIDOS BIOLÓGICOS	11
1.2.1 La bioquímica de la célula	11
1.2.2 Organelos celulares	12
1.2.3 Tipos de Células	13
1.2.4 El Tejido	13
1.3 LA ÓPTICA DE LA CÉLULA Y LOS TEJIDOS	15
1.3.1 Mecanismos de Absorción en la Célula	15
1.3.2 La Óptica de la Piel	17
1.3.3 Mecanismos de Esparcimiento en la Célula, el Tejido y la Piel	18
1.3.4 Efectos de la Interacción de la Luz con el Tejido	22
1.4 MEDICIÓN DE COEFICIENTES ÓPTICOS Y VALORES TÍPICOS	22
1.4.1 Medición de coeficientes ópticos	22
1.4.2 Valores de los coeficientes Ópticos de Distintos Tejidos	25
1.5 BIOLOGÍA Y ÓPTICA DEL CANCER	26
2. TOMOGRAFÍA ÓPTICA, MÉTODOS Y MODELOS	28
2.1 INTRODUCCIÓN	28
2.2 GENERALIDADES	29
2.3 LA ECUACIÓN DE TRANSFERENCIA RADIATIVO (RTE)	30
2.3.1 Simplificaciones y alternativas	32

2.3.2 Condiciones de frontera	32
2.3.3 Aplicaciones	33
2.4 LA ECUACIÓN DE DIFUSIÓN	33
2.4.1 Aspectos Generales	33
2.4.3 Aplicaciones y limitaciones	34
2.5 RECONSTRUCCIÓN DE LOS COEFICIENTES ÓPTICOS	35
2.5.1 Función Objetivo	35
2.5.2 Calculo del Gradiente	36
2.5.3 Métodos de Optimización	38
2.5.4 Regularización	44
3. RESULTADOS DEL PROBLEMA DIRECTO	47
3.1 INTRODUCCIÓN	47
3.2 EL MODELO	47
3.2.1 Luz incidente y emitida	47
3.2.2 Dinámica entre células	55
3.3 COMPORTAMIENTO DEL PROBLEMA DIRECTO	59
3.3.1 Haz homogéneo	60
3.3.2 Estabilidad del Modelo	61
3.3.3 Variación de la constante de anisotropía (g)	62
3.3.4 Variando el punto de iluminación	64
3.3.5 Variación según el tamaño de la celda (h)	65
3.3.6 Variación del coeficiente de esparcimiento (ms)	67
3.3.7 Variación del coeficiente de absorción (ma)	69
3.3.8 Comportamiento de un pulso en un cuerpo homogéneo	71
3.3.9 Comportamiento de un pulso en un cuerpo heterógeneo	77

4. EL PROBLEMA INVERSO	80
4.1 INTRODUCCIÓN	80
4.2 LA FUNCIÓN OBJETIVO Y SUS DERIVADAS	80
4.2.1 Gradiente de la función objetivo	81
4.2.2 Función de $\phi(\alpha)$	82
4.3 ESTUDIO DEL ALGORITMO	84
4.3.1 Esquema del Problema Inverso Frandsen	84
4.3.2 Estudio del algoritmo Frandsen	85
4.3.3 Regularización de Tikonov	92
4.3.4 Resultados	94
5. CONCLUSIONES	98
Bibliografía	100
Anexo 1: Algoritmo del problema Directo	103
Anexo 2: Diferenciación adjunta	104

Lista de Tablas

	Pag.
Tabla 1. Frecuencia vibracional de algunos enlaces	16
Tabla 2. Coeficientes ópticos de algunos tejidos según Niemz	25
Tabla 3. Coeficientes ópticos de algunos tejidos según Tuchin	25
Tabla 4. Estabilidad de la derivada de pendiendo del cambio de la variable independiente	81
Tabla 5. Comportamiento de la función objetivo dependiendo del tamaño de paso	83
Tabla 6. Reducción porcentual de la función objeto	89
Tabla 7. Comparación de los valores con regularización de Tikonov y sin ella	92
Tabla 8. Comparación de la eficacia de la regularización de Tikonov y sin ella	94

Lista de Gráficas

	Pag.
Gráfica 1. Comportamiento de la función objeto dependiendo de la longitud de paso	40
Gráfica 2. Perfil Gaussiano de intensidad de láser	48
Gráfica 3. Distribución de luz dependiendo del coeficiente de anisotropía	51
Gráfica 4. Distribución de luz por la función de fase en coordenadas polares	51
Gráfica 5. Valor de la propagación dependiendo del valor de g	53
Gráfica 6. Cálculo de la distribución de luz según el modelo	60
Gráfica 7. Comportamiento asintótico de la luz en distintas celdas	61
Gráfica 8. Perfil posterior variando g	62
Gráfica 9. Perfil lateral variando g	63
Gráfica 10. Perfil posterior para distintas posiciones de fuente	64
Gráfica 11. Perfil lateral para distintas posiciones de fuente	65
Gráfica 12. Perfil posterior para distintos tamaños de celda	66
Gráfica 13. Perfil lateral para distintos tamaños de celda	67
Gráfica 14. Perfil posterior para distintos valores de coeficiente de esparcimiento	68
Gráfica 15. Perfil lateral para distintos valores de coeficientes de esparcimiento	69
Gráfica 16. Perfil posterior para distintos valores de coeficiente de absorción	70
Gráfica 17. Perfil lateral para distintos valores de coeficientes de absorción	70
Gráfica 18. Comportamiento de la luz en el cuerpo después de 25ps	72

Gráfica 19. Comportamiento de la luz en el cuerpo después de 250ps	72
Gráfica 20. Comportamiento de la luz en el cuerpo después de 500ps	73
Gráfica 21. Comportamiento de la luz en el cuerpo después de 1.5ns	74
Gráfica 22. Luz que ilumina oblicuamente el cuerpo después de 6.7ps	75
Gráfica 23. Luz que ilumina oblicuamente el cuerpo después de 40ps	75
Gráfica 24. Luz que ilumina oblicuamente el cuerpo después de 53ps	76
Gráfica 25. Luz que ilumina oblicuamente el cuerpo después de 100ps	77
Gráfica 26. Cuerpo con masa de alta absorción después de 67ps	78
Gráfica 27. Cuerpo con masa de alta absorción después de 233ps	78
Gráfica 28. Estabilidad de la derivada dependiendo del cambio en la variable independiente	82
Gráfica 29. Derivada respecto al coeficiente de absorción	83
Gráfica 30. Derivada respecto al coeficiente de esparcimiento	84
Gráfica 31. Evolución función objeto de absorción	86
Gráfica 32. Evolución función objeto de esparcimiento	86
Gráfica 33. Evolución función objeto de absorción con distintos valores de coeficientes	87
Gráfica 34. Ampliación del rango de la gráfica 33	88
Gráfica 35. Evolución de las dos funciones objeto para un tercer conjunto de coeficientes	89
Gráfica 36. Valores de los coeficientes, masa con alta absorción en el interior	95
Gráfica 37. Evolución de la función objeto en cuerpo con masa interior de alta absorción	95
Gráfica 38. Estimación de los coeficientes de absorción por solución del problema inverso	96

Gráfica 39. Estimación de los coeficientes de esparcimiento por solución del problema inverso	97
---	----

Lista de Figuras

	Pag.
Figura 1. Micrografía de tejido adiposo	11
Figura 2. Reflexancia de un tejido	16
Figura 3. Propiedades ópticas de la epidermis	18
Figura 4. Propiedades ópticas de la dermis	19
Figura 5. Propiedades ópticas del tejido subcutáneo	19
Figura 6. Respuesta experimental de la función de fase	21
Figura 7. Método simple	23
Figura 8. Método de esfera integrada	23
Figura 9. Método de la esfera giratoria	24
Figura 10. Método doble esfera integradora	24
Figura 11. Tejido de un tumor cerebral	26
Figura 12. Cuerpo iluminado que genera una imagen	29
Figura 13. Célula hexagonal	49
Figura 14. Variables del hexágono	49
Figura 15. Distribución	52
Figura 16. Distribución de la luz dentro del hexágono	53
Figura 17. Luz incidente de células adyacentes	54
Figura 18. Cuerpo representado por células hexagonales	55

Figura 19. Dinámica de la luz en el cuerpo de células hexagonales	56
Figura 20. Proporción del hexágono	57
Figura 21. Nombramiento de las células en una matriz	57

RESUMEN

En este trabajo se propone un modelo de comportamiento de la luz en dos dimensiones para un cuerpo determinado; el modelo se basa en la Ecuación de Transferencia Radiativa asumiendo que las partes mínimas del cuerpo son de forma hexagonal. Las suposiciones del modelo son contrastadas con sus propios cálculos, y luego con valores obtenidos en la literatura, obteniéndose resultados consistentes que confirman la fiabilidad del modelo, incluso para sistemas con cuerpos extraños con distintos valores ópticos en el interior. Posteriormente se aplican técnicas de problema inverso para tratar de reproducir las variables ópticas de un cuerpo a partir de las imágenes, los resultados muestran la necesidad de aplicar nuevas herramientas matemáticas y computacionales para obtener mejores resultados.

This work propose a model of the behavior of light in a given two-dimensional body; the model is based on the Radiative Transfer Equation and suppose that the basic cell of the model is to be an hexagonal. The model is compared with his own calculations, as with values from other authors – even with bodies that presents heterogeneous optical compositions – the results are consistent, validating the model. Subsequently it is used as the core for the application of the inverse problem applied to the obtention of the optical properties of a body given their images, the results underline the need to further work in the mathematical proposition and the computational development of the problem.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico no invasivo es una herramienta de la mayor importancia en la práctica médica actual; por ejemplo, la realización de tomografías es parte del protocolo de tratamiento de diversos tipos de pacientes con cáncer, con lesiones óseas, con ciertos síntomas respiratorios, entre otros muchos. Este uso ha demandado un desarrollo de mejores técnicas tomográficas, entendiéndose como mejor: el abaratamiento de costos, la reducción de los riesgos por el uso de la técnica y la mejora en la resolución para poder tener más detalles de los tejidos; una de las alternativas sobre las cuales se ha venido trabajando en los últimos años es la tomografía con luz, en principio ofrece las ventajas de ser más económica por no necesitarse fuentes difíciles de obtener como los rayos X, no ser radiación ionizante, por lo que en principio es completamente inocua para la salud, ahora bien, el problema ha sido encontrar una forma de hacer práctico este método para obtener imágenes confiables. Esta tesis es un intento por modelar el transporte de la luz en un medio cualquiera, para poder desarrollar en un futuro una técnica tomográfica con luz que dé representaciones de objetos 3 dimensionales.

El grupo de óptica cuántica de la Universidad del Valle bajo la dirección del Prof. Efraín Solarte ha trabajado desde hace varios años en tomografía óptica, haciendo tesis y trabajos experimentales y teóricos que siguen una línea hacia el desarrollo de una técnica tal; por otro lado la Prof. Doris Hinestroza ha trabajado y publicado en optimización matemática computacional; esta tesis pretende unir estas dos áreas de estudio para producir un modelo de la luz en un medio cualquiera, y a partir de imágenes de su frontera poder conocer como es la estructura del cuerpo: tomografía óptica.

Así, claramente esta tesis trabaja sobre dos problemas, el primero es modelar el transporte de la luz en un medio cualquiera, y traducir este comportamiento en un programa computacional; y segundo, a resolver el problema inverso, que es a partir de conocer las imágenes que produce la iluminación de un cuerpo, conocer la estructura interna del mismo.

En el capítulo I se explora la interacción de la luz con el tejido: la estructura de los tejidos desde una perspectiva óptica, los mecanismos de absorción y esparcimiento de los tejidos desde niveles moleculares a celulares, la forma de clasificar los tejidos desde sus características ópticas y la medición de tales valores, y las reacciones de

los tejidos a las distintas formas de luz: la luz láser, las distintas longitudes de onda y la intensidad. Dejando claro que teóricamente es posible hacer tomografía óptica en el rango del infrarrojo cercano, y dando es sustento de porque la luz es alterada de formas específicas e identificables cuando interactúa con los distintos tipos de tejidos, en particular con lesiones cancerosas.

En el capítulo II se estudian los modelos físicos de interacción de la luz con un cuerpo, haciendo énfasis en la Ecuación de Transferencia Radiativa, que ha sido muy usada en la literatura. También se introducen varias técnicas de optimización. Esto es el sustrato teórico del trabajo.

Se propone, en el capítulo III, un modelo de interacción de la luz con un cuerpo cualquiera, siendo en dos dimensiones y suponiendo que los elementos ópticamente activos del sistema son hexágonos, y escribiendo el algoritmo correspondiente; se hacen diversas suposiciones que son analizadas para verificar su validez y limitaciones, y finalmente, después de verificar la confiabilidad teórica se contrasta con resultados de otras investigaciones, tanto teóricas como experimentales.

En el último capítulo, el IV, se hace un intento por resolver el problema inverso, se propone una función objeto a minimizar, se hacen diversas condiciones iniciales y se corre el programa para ver el comportamiento.

1. ÓPTICA DEL TEJIDO

1.1 INTRODUCCIÓN

El interés primordial de este capítulo es mostrar los mecanismos de interacción entre el tejido biológico y la luz; para ello se describen aspectos fundamentales del tejido, se estudian sus constituyentes básicos, lo que da el piso necesario para estudiar las propiedades propiamente ópticas del tejido. A continuación se explican los coeficientes ópticos usados para describir las propiedades y los montajes experimentales utilizados para conocerlos, se esgrimen algunos valores ópticos típicos de los tejidos. Finalmente se hace un énfasis en la biología y la óptica del cáncer, tomando algunos casos específicos. Es importante tener en cuenta que este trabajo pretende aportar en el estudio de formas ópticas de diagnóstico de cáncer. Un texto profundo que aborda estos temas y con el cual este capítulo esta en deuda es Prasad¹.

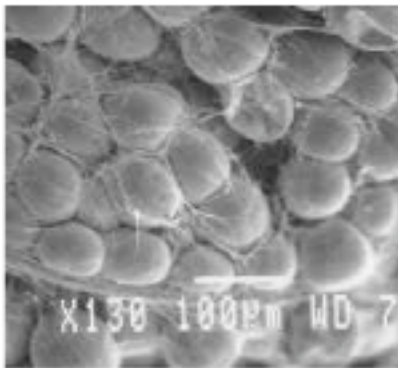


Figura 1. Microfotografía de tejido adiposo (Cortesía E. Solarte)

1.2 FUNDAMENTOS SOBRE LOS TEJIDOS BIOLÓGICOS

Los tejidos biológicos se componen de células, estas están constituidas de organelos, y estos de diversas especies químicas. Se considera conveniente estudiar el tejido siguiendo el inverso de su constitución, de lo más básico a lo más complejo.

1.2.1 La bioquímica de la célula

Los ladrillos fundamentales de la célula son los ácidos nucleicos, las proteínas, los lípidos, los sacáridos y pequeñas moléculas. Los ácidos nucleicos son el Ácido Desoxirribonucleico (ADN) y el Ácido Ribonucleico (ARN), constituidos por adenina, guanina, citocina y tiamina en el caso del ADN y los mismos sustituyendo a la tiamina por el uracilo en el ARN. Son anillos de nitrógenos y azúcares. Las proteínas son compuestas de 20 aminoácidos que se unen a través de **enlaces péptidos**, que son la unión de un carboxilo con un amino ($-NH-OC-$), y pueden ser tan grandes como se

quiera, pudiendo llegar a ser la unión de millones de aminoácidos. Los sacáridos, son la unión de las azúcares más simples denominadas monosacáridos, son la fuente primera de energía celular. Los lípidos presentan la definición química de ser solubles en solventes no polares, tienen usualmente la estructura $R-COOH$, y son una reserva de energía para ser metabolizada. Se tienen diferentes tipos de lípidos como los glicolípidos en el cerebro, o los fosfolípidos constituyentes de la membrana celular. Las pequeñas moléculas son el agua, aminoácidos, iones y demás; resultan al igual que los constituyentes anteriores fundamentales en el funcionamiento y vida celular. El agua, los carbohidratos, los iones y los aminoácidos dan cuenta del 75–80% de la célula, el resto son los extensos biopolímeros péptidos/proteínas, los polisacáridos, el ADN, el ARN y los fosfolípidos, que se organizan en conglomerados funcionales llamados organelos.

1.2.2 Organelos celulares

Las células tienen muchísimas formas y funciones, son clasificadas como procarióticas cuando son organismos unicelulares y el núcleo es indistinguible, o como eucariotas cuando presentan organelos y núcleo distinguible, estas últimas son propias de organismos pluricelulares, y por tanto son las de interés. Los principales organelos de las células eucariotas animales son: la membrana celular, el citoplasma, el citoesqueleto, el núcleo, la mitocondria, el retículo endoplasmático, el aparato de Golgi, los lisosomas y los peroxisomas. La **membrana celular** es lo que aísla la célula del exterior y por tanto la define, es constituida por una capa de fosfolípidos con un grosor entre 4–5nm, también contiene algunas proteínas que actúan como poros que permiten la comunicación del medio intra-celular con el extra-celular para transportar nutrientes, agua, iones de sodio, calcio entre otros y demás sustancias vitales para la célula, ya sea para consumirlas o expulsarlas. El **citoplasma** es un medio viscoso de sales, azúcares, lípidos, vitaminas, aminoácidos, ARN y proteínas que ocupa el interior de la célula y sirve como medio intra-celular. El **Citoesqueleto** es un conjunto de filamentos proteicos detrás de la membrana, sus funciones son darle forma y resistencia a la célula, hacer la contracción muscular, generar locomoción en la célula por medio de cambios en su forma, separar los cromosomas en la reproducción celular y facilitar el movimiento intra-celular de organelos. El **Núcleo** contiene la información genética del ADN, es el mayor organelo con un diámetro de entre 4–10µm, está separado del resto de la célula por una membrana semi-permeable, en su interior se encuentra el nucleolo que produce ribosomas empaquetando material ARN en la proteína ribosómica. En la célula eucariota el núcleo y los ribosomas realizan la síntesis de las proteínas. La **Mitocondria** es un organelo largo como una salchicha de ancho 0,5–1,5µm y largo entre 3–10µm, ocupa un 20% del citoplasma, y se encarga de generar la energía. Tienen muchos pliegues por dentro permitiendo una gran área de contacto entre sus enzimas y los productos químicos que le entran, los que posteriormente son transformados en moléculas con enlaces fósforo, que son la forma en que los demás organelos y constituyentes de la célula pueden consumir energía. Se autorepican, tienen su propio ADN. **Retículo**

endoplasmático, son diversas formas que ocupan un gran volumen cerca del núcleo, ahí los ribosomas se adhieren transmitiendo la información del ADN a través del ARN para la síntesis de las proteínas. Cuando el retículo está más alejado del núcleo su papel es sintetizar azúcares y lípidos, y desintoxicar la célula con las múltiples enzimas que posee. **Aparato de Golgi**, es un conjunto de vesículas que empaquetan y distribuyen las proteínas a los otros organelos dentro de la célula, y al medio extracelular; las vesículas que la rodean tienen un diámetro de aproximadamente 0,2 a 0,5 nm. **Lisosomas**, se trata de vesículas de 0,2 a 0,5 nm de diámetro con un medio ácido en su interior, tiene un papel importante en la digestión celular. **Peroxisomas**, son vesículas de 0,2 a 0,5 nm de diámetro que contienen enzimas oxidantes, que generan y destruyen peróxidos. A todas estas debe reconocerse que el tamaño de las células eucariotas es variado, pero puede ser considerado en el rango entre 10 y 100 µm.

1.2.3 Tipos de Células

Después de considerar los fundamentos químicos y la organización intracelular se describen los distintos tipos de células más típicos en los animales y el ser humano. Para el ser humano se han identificado cerca de 200 tipos de células que a su vez se organizan en cúmulos celulares llamados tejidos (serán estudiados más adelante). Dada esta gran variedad, solo serán descritos los tipos de células más representativos o de interés para comprender la interacción con la luz. Desde esto último las células de la piel merecen un aparte especial. **Células epiteliales**, son aquellas que se organizan en capas y protegen al tejido del exterior; en el caso de la piel se tienen los queratocitos, células planas que nacen en la parte más interior de la piel y son ricas en queratina, posteriormente estas mismas células ya muertas y deshidratadas constituyen la parte más exterior de la piel². **Células sanguíneas**, son el 45% del volumen de la sangre, el resto es plasma (un coloide de pequeñas partículas en suspensión), proteínas y electrolitos; son de tres tipos principales: eritrocitos o glóbulos rojos, en forma de lentejas y con un diámetro de 7–9 µm, encargadas de llevar el oxígeno y atrapar el bióxido de carbono en todo el cuerpo, gracias a la proteína hemoglobina; leucocitos o glóbulos blancos, son más grandes que los eritrocitos y se encargan de la función inmune (se subclasifican como linfocitos) y de consumir a las bacterias y desechos (macrófagos o neutrófilos); y finalmente los trombocitos o plaquetas que con un diámetro de 2 a 5 µm se encargan de la coagulación. **Células musculares**, gracias a su contracción permiten la locomoción de los animales. **Células nerviosas**, transmiten y producen las señales nerviosas. **Células sensoriales**, son distintas formas, como p. e. los pelos del oído interno, o los conos de la retina que perciben la luz.

1.2.4 El Tejido

El siguiente nivel organizacional es el arreglo de distintas células que permiten, llevar a cabo las funciones del organismo, como moverse, digerir la comida, pensar, entre otros. La unión de las células está dada por distintos compuestos o elementos que

son: moléculas de adhesión celular, proteínas que se encuentran en la membrana celular que pegan dos células, ya sea del mismo tipo (adhesión homofílica) o de distintas células (adhesión heterofílica); matriz extra-celular, una compleja red de polisacáridos y proteínas con un entramado particular secretado por las células, que provee soporte físico a las mismas y que es un depósito de hormonas y otras sustancias – la gran variedad de tejidos son producto de concentraciones diferentes de los compuestos de la matriz extra-celular, p.e. huesos, piel, tejido conectivo, etcétera; uniones celulares, ocurren en las superficies de contacto célula-célula o célula-matriz y son de cuatro tipos: uniones fuertes que impermeabilizan como en los intestinos, uniones gap que permiten el paso de pequeñas moléculas para fines metabólicos, uniones célula-célula y uniones célula-matriz.

Los tejidos deben sus propiedades a las células, la matriz extra-celular y las uniones, y las configuraciones que estos elementos toman. Como es de esperarse existen muchos tipos de tejido y aquí solo se abordan unos pocos que se consideran relevantes. **Tejido epitelial**, son la unión en capas de células especializadas que diferencian al tejido del exterior, ejemplos de ellos son la piel que protege, o los intestinos que secretan enzimas y absorben nutrientes. Dentro de estos está la **Piel**, a nivel evolutivo nos protege del exterior y en particular de la luz Ultra violeta (UV), por lo que es de los tejidos del mayor interés en biofotónica; esta conformada por la epidermis: capas de queratocitos que en la parte interior o basal están vivos, pero que al pasar el tiempo van muriendo y yendo a la superficie donde gracias a su alto contenido de queratina y a algunos lípidos hace la capa más exterior de la piel llamada stratum corneum. Otras células llamadas melanocitos forman unas vesículas llenas de melanina, que terminan en toda la epidermis incluyendo al stratum corneum, el contenido de melanina en la piel es inversamente proporcional a la probabilidad de sufrir ciertos tipos de cáncer de piel o quemarse por sobre exposición al sol (u otra fuente de luz intensa), la siguiente capa es la dermis, mezcla de gel viscosa, fibras y agua; la gel es agua y mucopolisacáridos generados en las células fibroblastos, las fibras en cambio son de tres tipos: colágeno, retículo y elastina; donde el colágeno es la más presente pues corresponde a un 70% de la masa deshidratada de la dermis. Esta mezcla particular le otorga a la dermis la fortaleza, resistencia y flexibilidad que la caracterizan². **Tejido muscular**, se encarga de generar la locomoción por contracción o relajamiento, se clasifica en tres tipos, esquelético que da cuenta del movimiento de las articulaciones, cardíaco y suave, encargado del movimiento de los órganos, los vasos y los vellos. **Tejido conectivo**, son pura matriz y pocas células, encargado de hacer los ligamentos, cartílagos y tendones. **Tejido nervioso**, son principalmente células nerviosas.

Después de hacer una breve descripción de los componentes del tejido biológico y familiarizarse con algunos conceptos y palabras, se dispone a estudiar las propiedades ópticas más relevantes de los tejidos.

1.3 LA ÓPTICA DE LA CÉLULA Y LOS TEJIDOS

En la medida que se comprende la luz como fotones el fundamento de toda interacción será a nivel microscópico, el caso de la interacción entre la luz y el tejido biológico es un ejemplo de esto, los procesos de absorción y esparcimiento sufridos por la luz son explicados a través de modelos moleculares, p.e. las frecuencias vibracionales de determinadas moléculas definen las propiedades del tejido. Sin embargo, se tiene que considerar también la naturaleza geométrica de la luz, en especial cuando se tienen dos cuerpos con índices de refracción, distintos donde el análisis de la luz como geométrica es mucho más natural. En esta sección se estudia la interacción de la luz monocromática con distintas escalas del tejido biológico: como especies químicas, como célula y compuestos de tamaño celular y como tejidos, también se consideran los efectos de esta interacción más usados en medicina y tecnología.

1.3.1 Mecanismos de Absorción en la Célula

La absorción de luz por parte del tejido se explica porque los fotones de determinada frecuencia interactúan con una estructura cuya frecuencia natural es la misma, excitando al sistema. La **luz ultravioleta** es absorbida principalmente por proteínas y ADN³ en las frecuencias del ultra-violeta (UV) de 200–400nm y eventualmente en el visible 400–700nm, siendo posible que induzcan reacciones químicas en moléculas fotosensibles, para energías mayores afectan indistintamente las moléculas, produciendo efectos ionizantes que pueden romper o formar nuevos enlaces que las hacen altamente reactivas². Las proteínas presentan una inmensa gama de tamaños, funciones y colores que puede explicar en parte su sensibilidad a la absorción de luz UV; las proteínas pueden ser clasificadas en dos subgrupos como alifáticos y aromáticos, los primeros se relacionan con la absorción de luz de longitud de onda menor a 240nm, y los segundos a absorción de luz mayor a 240nm¹, debe recordarse que por ser las proteínas uniones de aminoácidos los enlaces también presentan la posibilidad de absorber luz, los péptidos absorben luz con longitud de onda menor a 220nm². Respecto al ADN se tienen picos de absorbancia en la longitud de onda de 260nm², y algunos compuestos del mismo absorben la luz UV en el rango de 230–300nm¹, esta absorción es lo que explica la sensibilidad a lesiones por exposición a luz UV que presenta el ADN.

En el rango de la **luz visible** las sustancia que más absorben son la melanina y la hemoglobina³, la melanina tiene una alta absorción en todo el rango visible y es monótonamente decreciente a medida que la longitud de onda va disminuyendo^{4,1}, su rango de absorción se encuentra entre los 370 a los 1200nm⁴. Por otro lado tiene un decrecimiento significativo a partir de los 1200nm². La hemoglobina tiene sus picos de absorción en 410 y 540nm⁴.

Para la **luz infrarroja** ya vimos que la melanina presenta absorción en el infrarrojo cercano, sin embargo, es el agua la que toma el papel principal en lo que refiere a la absorción, junto a los enlaces $-CH$ y $-OH$ ¹. El agua presenta una absorción significativa a partir de los 2000nm³, pero ya presenta cierta absorbancia desde los 1300nm, con fuertes picos después de los 2900nm y una gran absorción en los 10000nm, muy cerca de la frecuencia del láser de CO_2 ¹. Los fotones de luz IR afectan modos de vibración y oscilación de ciertas moléculas, pero en términos generales, solo inducen efectos térmicos². Algunas frecuencias vibracionales de enlaces se muestran en la tabla 1.1.

Tabla 1. Frecuencias Vibracionales de algunos enlaces¹

Tipo de unión	Frecuencia (cm^{-1})
Hidroxil (OH)	3610-3640
Aminos (NH)	3300-3500
Anillos aromáticos (CH)	3000-3100
Enlaces triples	2500-1900
Enlaces dobles	1900-1500

El espectro de absorción de algunos enlaces moleculares se muestra a continuación⁵

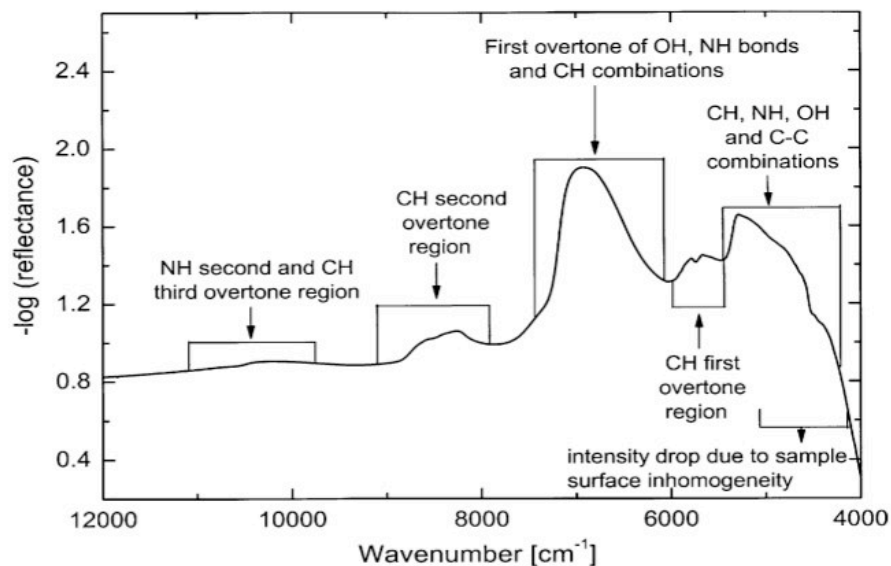


Fig. 1. Assignment of bands of various chemical substructures in the near-infrared spectrum of the tissue.

Figura 2. Reflextancia de un tejido (Tomado de Kondepatti).

La absorción de la luz UV por proteínas y ácidos nucleicos por un lado, la absorción de la luz infrarroja por el otro, y en el intermedio la absorción de la luz visible por

parte de la melanina, deja una ventana en el infrarrojo cercano donde no se tienen muchas moléculas cromosferas para absorber la luz⁶, y por tanto donde la luz tiene una longitud de penetración mayor. Este rango es conocido como la **ventana de iluminación**. Según Tuchin⁶ esta ventana se encuentra en el rango de 600 a 1600nm en lo que respecta al tejido de la dermis y de 700 a 1100nm cuando se trata del tejido mamario, para Deutsch³ se encuentra entre los 600 a 1300nm, en Prasad¹ se encuentran los valores entre 800 y 1300nm y en Parrish² se considera entre los valores de 600 a 1200nm. En esta ventana la luz tiene una longitud de penetración del orden del centímetro, que es mucho en comparación a la longitud de penetración de la luz infrarroja de 2500 a 10000nm de milésimas de centímetro³.

1.3.2 La Óptica de la Piel

Debido a que generalmente la piel es el primer tejido con el que se topa la luz en un procedimiento y que presenta propiedades ópticas particulares, explicadas por el papel de este tejido como protector del organismo frente al exterior, las propiedades ópticas de la piel han merecido especial atención. A continuación se exponen algunas de estas propiedades.

Cuando un haz de luz llega a la piel, la capa más exterior de la misma (el stratum corneum) refleja entre un 5 a 7%, adicional a esta reducción las inhomogeneidades microscópicas de la piel hacen que si el haz fuese colimado se difumine al penetrar en el tejido^{2, 6}. El stratum corneum, la epidermis, la dermis y el tejido subcutáneo son los responsables del mayor esparcimiento hacia atrás o backscattering⁶, sin embargo, en las personas blancas la dermis es la mayor responsable de la remitancia, que es la reflexión sumada al backscattering². Sobre la absorción se pueden agregar algunos elementos adicionales a lo que ya se dijo en el apartado anterior: en la piel la absorción es sobre todo determinada por los contenidos de bilirrubina, de hemoglobina saturada con oxígeno, sustancias farmacéuticas que pigmenten la piel⁶ y melanina como ya fue visto. La hemoglobina tiene mínimos de transmitancia en 410 y 540nm⁴.

En el rango de la **luz UV** en la epidermis abundan moléculas aromáticas con mínima transmitancia en los 275nm, ácidos nucleicos en 260nm y pequeñas moléculas aromáticas en el stratum corneum y la epidermis causantes de una fuerte absorbancia en la banda de los 275nm. La alta absorbancia de luz de longitud de onda menos a 220nm en el stratum corneum y la epidermis se explica por los enlaces peptidos presentes²; en lo que respecta al esparcimiento de luz UV es muy pronunciado respecto a ondas más largas, de hecho, aún en ausencia de melanina la luz de 320nm escasamente llegaría a la sangre, debe notarse que la sangre es muy susceptible a ser lesionada por la luz UV². En el rango de 370 a 1600nm la epidermis tiene un esparcimiento mucho mayor que la dermis y el tejido subcutáneo, en parte entendible porque la melanina, que se organiza en vesículas, tiene un índice de refracción

respecto al medio de 1.3; el esparcimiento en la dermis es causado por las fibras de colágeno y la estructura que la conforman, a su vez el esparcimiento en el tejido subcutáneo es debido al tejido conectivo compuesto de colágeno y elastina. Debe anotarse que la densidad de estos compuestos dependen del lugar donde este la piel, en la cara y la cabeza son más densos, mientras que en la espalda lo son menos⁴, como consecuencia de esto las propiedades ópticas de la piel también dependen del lugar donde se encuentre. En conjunto los picos de absorción de la epidermis y la dermis se encuentran de los 1350 a los 1600nm⁴. A continuación se muestran algunas curvas de absorción de las distintas capas de la piel, e imágenes microscópicas de las mismas⁴:

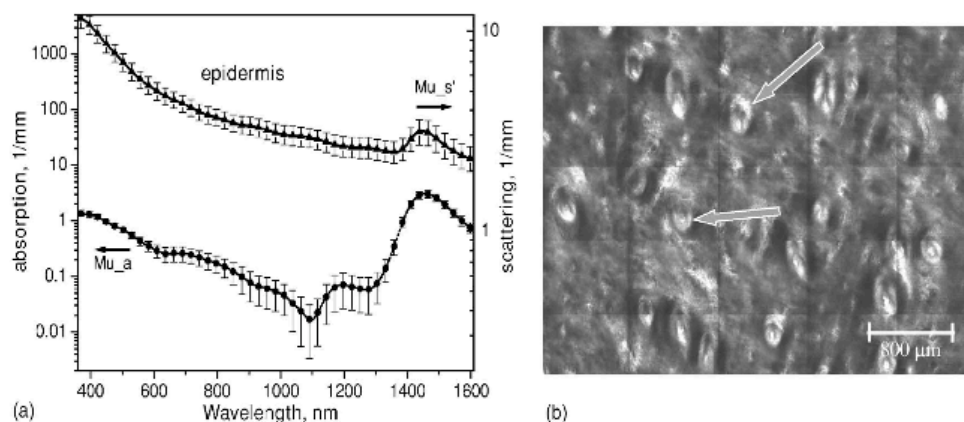


Fig. 2 (a) Optical properties of epidermis. Triangles—reduced scattering coefficients, circles—absorption coefficients, bars—standard errors. Averaged over seven samples. (b) Typical confocal image of epidermis; arrows point to hair follicles.

Figura 3. Propiedades ópticas de la epidermis (Tomado de Salomatina)

1.3.3 Mecanismos de Esparcimiento en la Célula, el Tejido y la Piel

El esparcimiento hacia adelante se explica microscópicamente por las diferencias de índice refractivo entre la célula y su medio circundante, el núcleo celular desvía un poco la luz que lo incide, y los elementos que más generan esparcimiento de luz hacia los lados son los organelos⁷, y particularmente las mitocondrias⁶. En el tejido adiposo se ha determinado que los elementos difractores tienen una dimensión de 65μm⁸. Para poder hablar de reflexión y transmisión es importante ya considerar el tejido como un bloque, y esto es posible gracias a que entre las dimensiones de 1 a 1000μm el tejido es heterogéneo⁹, y en escalas superiores se puede aproximar como homogéneo. El tejido se comporta como un bloque con propiedades de reflexión, transmisión, absorción y esparcimiento, donde el ángulo con que la luz tiene mayor penetración es el normal a la superficie de la piel. Cuando se expone la luz a una fuente de luz coherente de baja intensidad CW, la intensidad obedece un comportamiento exponencial descrito por la ley de Beer-Lambert $I(z)=I_0e^{-(\mu'z)}$, donde

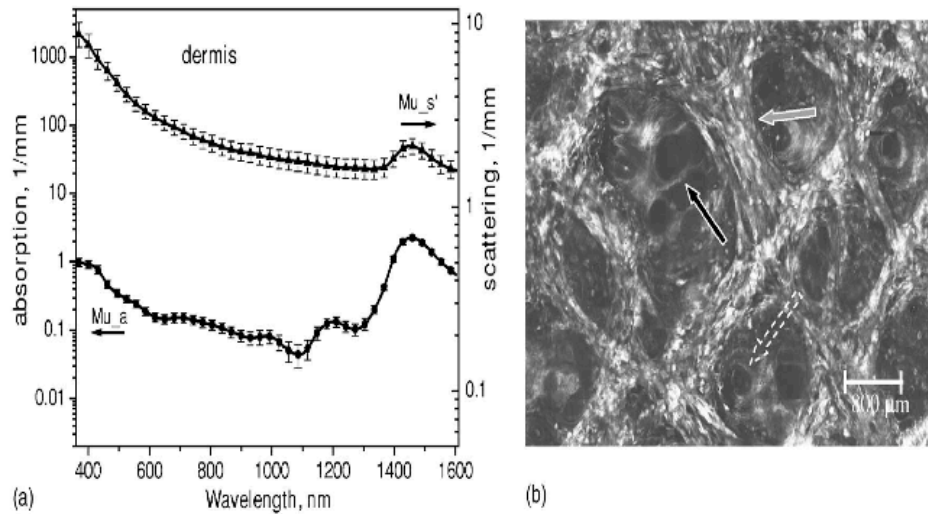


Fig. 3 (a) Optical properties of dermis. Triangles—reduced scattering coefficients, circles—absorption coefficients, bars—standard errors. Averaged over eight samples. (b) Typical confocal image of dermis; gray arrow points to collagen-elastin bundle, black arrow points to sebaceous gland, dashed arrow points to hair shaft.

Figura 4. Propiedades ópticas de la dermis (Tomado de Salomatina)

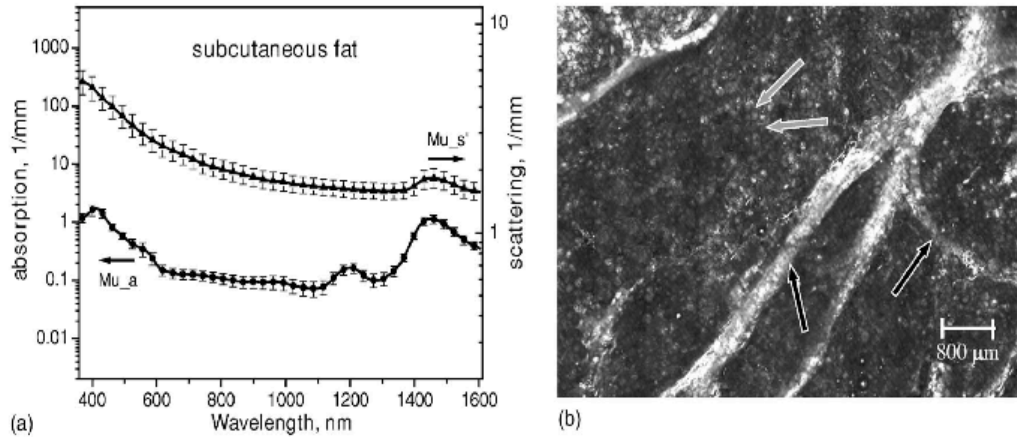


Fig. 4 (a) Optical properties of subcutaneous fat. Triangles—reduced scattering coefficients, circles—absorption coefficients, bars—standard errors. Averaged over 10 samples. (b) Typical confocal image of subcutaneous fat; gray arrows point to fat cells adipocytes, black arrow points to connective tissue septum.

Figura 5. Propiedades ópticas de tejido subcutaneo (Tomado de Salomatina)

se encuentran entremezclados los fenómenos de absorción y esparcimiento – de hecho la expresión más adecuada es $I(z)=I_0e^{-(\mu_a+\mu_s)z}$ donde μ_a es el coeficiente de absorción y μ_s es el coeficiente de esparcimiento, y la suma es la **perdida óptica total**. Es adecuado definir ahora el coeficiente de profundidad óptica de penetración δ , que es igual a $1/(\mu_s + \mu_a)$ y nos da una idea de que tan profundo puede entrar la luz en el bloque. Para los tejidos biológicos este δ presenta una dependencia con la longitud de onda de la luz, y su valor será mayor en la ventana de iluminación.

El esparcimiento se puede presentar de varias formas como elástico e inelástico, y con consecuentes subclasificaciones que se expondrán a continuación. Cuando el esparcimiento es **inelástico** ocurre un cambio en la energía del fotón entre su entrada al tejido o compuesto respecto a su energía en la salida, cuando la diferencia de energía produce fonones acústicos se denomina de Brilloun, mientras que si produce cambios en los estados vibracionales moleculares se denomina de Raman, y es de utilidad como técnica espectroscópica para determinar la estructura y demás propiedades de los compuestos. Es de mayor interés el esparcimiento **elástico** donde la energía de los fotones incidentes es igual a los emitidos, es representado por el esparcimiento **Raleigh** causado cuando la longitud de onda de la luz incidentes es mayor al tamaño de las partículas, y el esparcimiento depende del inverso de la cuarta potencia de la longitud de onda λ^{-4} obedeciendo a la ecuación dependiente del ángulo $1+\cos^2(\theta)$; también se tiene el esparcimiento **Mie**, generado cuando el tamaño de las partículas es comparable al de la longitud de la luz, en ese caso la dependencia es menos determinada y obedece a λ^{-X} , donde X esta entre 0.4 y 0.5, y el esparcimiento es sobre todo hacia adelante.

En los tejidos biológicos el esparcimiento es sobretodo hacia adelante, por lo que el esparcimiento Raleigh es descartado, pero su comportamiento tampoco obedece la ecuación de Mie, el valor de la X es mayor, por tanto es necesaria una especie de mezcla entre los dos¹⁰. Para dar cuenta de la naturaleza de esparcimiento hacia adelante se han propuesto **funciones de probabilidad o de fase $p(\theta)$** , que son dependencias de la intensidad de luz respecto al ángulo incidente. Para dar cuenta de cuan dispersor es esta función se implementa el **coeficiente de anisotropía g**,

$$g = \frac{\int_0^{4\pi} p(\theta) \cos(\theta) d\omega}{\int_0^{4\pi} p(\theta) d\omega}$$

descrito por la ecuación

cuando g es 0, no hay esparcimiento y la luz sigue sin ser perturbada, mientras que cuando es 1 el esparcimiento es isotrópico, en los tejidos biológicos el valor esta entre 0.7 y 0.99, mostrando la fuerte tendencia hacia esparcimiento hacia adelante.

Entre las diferentes propuesta de funciones de fase, la que más éxito experimental ha tenido es la de Heyney–Greenstein de 1945,

$$p(\theta) = \frac{1-g^2}{(1+g^2-2g \cos(\theta))^{\frac{3}{2}}}$$

A esta ecuación se le han propuesto modificaciones como la de Yoon, que propone agregar una constante u como se muestra a continuación

$$p(\theta) = \frac{1}{4\pi} \frac{u+(1-u)(1-g^2)}{(1+g^2-2g \cos(\theta))^{\frac{3}{2}}}$$

Se muestra una gráfica que compara resultados experimentales con la función de fase de Yoon¹⁰

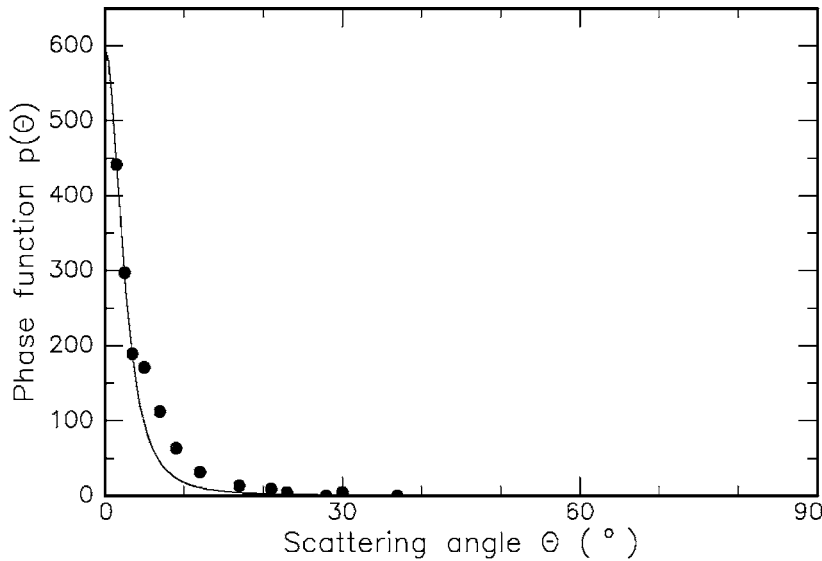


Fig. 2.9. Phase function for an 80 μm thick sample of aortic wall. The data are fitted to a composite function consisting of an isotropic term u and the anisotropic Henyey–Greenstein function (fit parameters: $g = 0.945$, $u = 0.071$). Data according to Yoon et al. (1987)

Figura 6: Respuesta experimental de la función de fase (Tomado de Niemz)

A pesar que solo se asume la dependencia de la función de fase con el ángulo de incidencia, el ángulo azimutal también incide en el comportamiento óptico de las células como lo muestra Popp⁹, esto no será considerado en este trabajo.

1.3.4 Efectos de la Interacción de la Luz con el Tejido

Los procesos inducidos en el tejido por luz son de una gran variedad, dadas las complejas condiciones del tejido biológico, la reproducibilidad de los experimentos es limitada y la incertidumbre muy amplia, los valores ópticos de un tejido pueden depender del grosor de la muestra, las condiciones en que se conserva e incluso si anteriormente fue irradiado por una alguna fuente intensa de luz³. Algunos de estos procesos se consideran a continuación.

La **autofluorescencia** que es la absorción de luz en una determinada frecuencia y su posterior emisión en una frecuencia distinta, sus variaciones son notorias en tejidos premalignos y malignos respecto a tejidos sanos, esto puede deberse a cambios metabólicos. Los procesos **fotoquímicos** ocurren a baja potencia, p.e. un laser de 3,16mW, inhiben o inducen reacciones químicas y dependen más de la irradiancia que de la densidad; **muerte celular**, registrada en células adiposas como efectos de irradiación de baja potencia¹¹; **efectos térmicos**, dependen de la longitud de onda y de los tiempo de exposición, estos se subclasifica en cuatro casos, i) coagulación, producida a unos 60°C, ii) vaporización a unos 100°C, donde la presión del agua convertida en vapor genera la apertura del tejido, iii) la carbonización se genera a unos 150°C y es siempre indeseable, y por último iv) el derretimiento, que es de alta temperatura y tiende a soldar tejido. Estos efectos muchas veces se logran con longitudes de onda larga como la infra-rojo, y cuando los objetivos son quirúrgicos se procura usar pulsos ultracortos muy intensos, para que el tiempo de exposición sea mínimo y no se queme el tejido adyacente por transmisión del calor. Otros efectos buscados son la ablación o corte, donde se tiene la **foto-ablación**, que es un corte con luz UV de 193 a 351nm, con alta densidad de poder entre 10^7 – 10^{10} W/cm² que descomponen químicamente los compuestos biológicos y ofrece un corte muy limpio, y se tiene la **ablación por plasma**, que son campos muy fuertes de 10^{11} W/cm² cuyo mecanismo consiste es inducir un campo eléctrico que desligue los enlaces electrón núcleo, generando un plasma con alta absorbancia hacia la mayoría de longitudes de onda, esto produce el fenómeno conocido como rompimiento óptico. Para un estudio profundo de estos efectos se remite al texto¹⁰.

1.4 MEDICIÓN DE COEFICIENTES ÓPTICOS Y VALORES TÍPICOS

1.4.1 Medición de coeficientes ópticos

La medición de las variables ópticas no es tarea fácil, pues muchas veces estos valores se entremezclan y solo se pueden conocer de forma indirecta, p.e. el valor de la absorción no se puede medir, solo se puede estimar de la diferencia entre la intensidad incidente y la emitida por un cuerpo, otra dificultad yace en la complejidad de los tejidos que los hace muy sensibles a cualquier cambio y por tanto los

coeficientes calculados no se pueden tomar por seguros¹⁰. Los métodos más utilizados son los siguientes.

Método simple: conociendo la intensidad de luz incidente (gracias al detector 2) dividiendo el haz en 50% y 50%, se pasa este por la muestra y en frente se mide la luz transmitida directamente o intensidad coherente transmitida (detector 1), esto permite conocer el valor de la pérdida óptica total δ . el arreglo experimental es

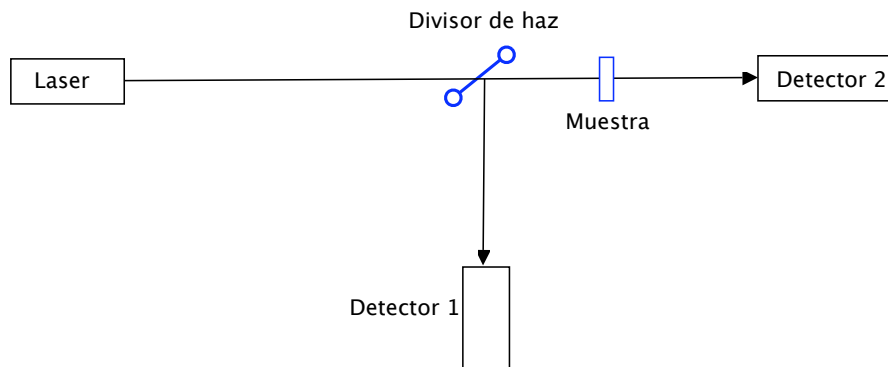


Figura 7. Método simple

Método de la esfera integradora: para dar cuenta del esparcimiento, se divide el haz igual que en el caso anterior, pero se pone la muestra junto a una esfera altamente reflectiva hacia adentro, de tal forma que el detector 2 permite medir la intensidad difusa transmitida, de esta forma se puede conocer la absorción total,

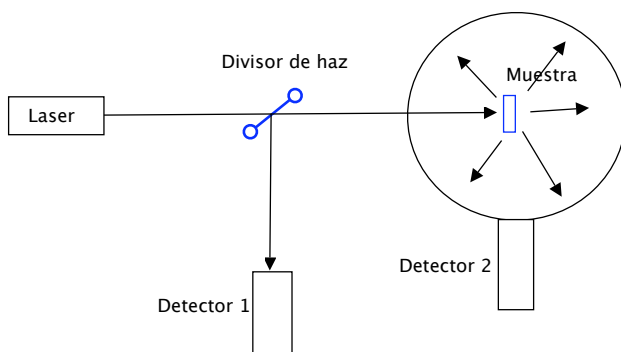


Figura 8. Método de esfera integradora

Método de la esfera giratoria: es muy parecido a la esfera integradora, solo que el detector 2 puede rotar, de tal forma que se conoce la dependencia angular de la intensidad de la luz transmitida,

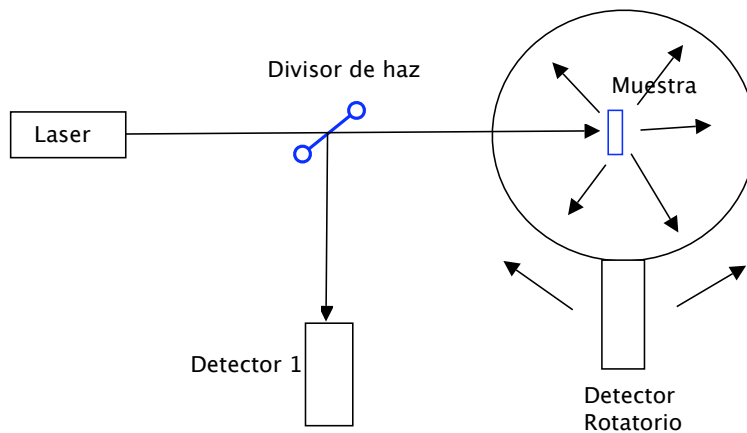


Figura 9. Método de la esfera giratoria

Doble esfera integradora: es el método más utilizado, permite conocer la luz reflejada, la intensidad coherente transmitida (Detector 3), intensidad difusa transmitida (Detector 2) y la intensidad difusa reflejada (Detector 1) todo al mismo tiempo, esto es una importante ventaja considerando lo frágil de los tejidos.

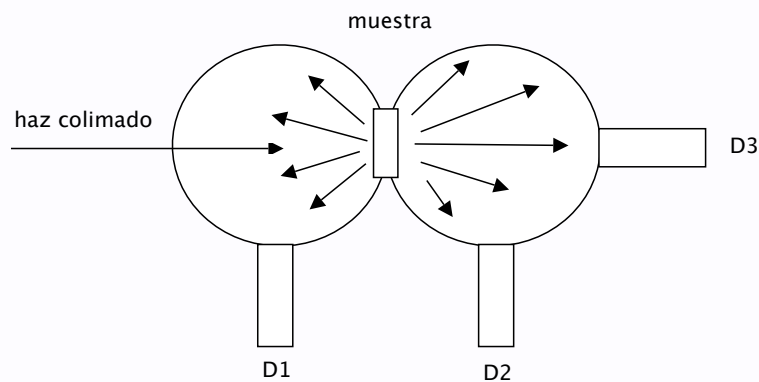


Figura 10: Método doble esfera integradora

1.4.2 Valores de los coeficientes Ópticos de Distintos Tejidos

En el texto de Niemz¹⁰ se representan los valores de

Tejido	$\lambda(\text{nm})$	$\mu_a(\text{cm}^{-1})$	$\mu_s(\text{cm}^{-1})$
Piel (blanca)	633	2,7	187
	700	2,7	237
Piel (negra)	700	8,1	229
Sangre	665	1,3	1246
	685	2,65	1413
	960	2,84	505
Mamario saludable	635	<0,2	395

Tabla 2. Coeficientes ópticos de algunos tejidos según Niemz

mientras que en Tuchin¹⁶

Tejido	$\lambda(\text{nm})$	$\mu_a(\text{cm}^{-1})$	$\mu_s(\text{cm}^{-1})$
Piel.Stratum Corneum	250	1150	2600
	400	230	2000
Piel. Epidermis	250	1000	2000
	800	40	420
Piel. Dermis	250	35	833
	800	2,3	175
Piel y tejido subcutáneo	600	3,1	70,7
Sangre	600	25	464
Mamario adiposo (n=23)	749	0,18±0,16	8,48±3,43
Mamario fibroso (n=35)	749	0,13±0,19	9,75±2,27
Mamario carcinoma filtrado (n=48)	749	0,15±0,14	10,91±5,59
Mamario saludable	850	0,3±0,2	
Mamario carcinoma	850	0,4±0,5	

Tabla 3. Coeficientes ópticos de algunos tejidos según Tuchin

Los valores de piel y sangre son significativamente distintos, lo que reafirma los argumentos esgrimidos anteriormente respecto de las dificultades experimentales de este tipo de estudios.

1.5 BIOLOGÍA Y ÓPTICA DEL CANCER

El cáncer es una lesión en el tejido, generada cuando las células sanas pierden el control de su reproducción y crecen de forma incontrolada, generando lo conocido como un tumor. Este comportamiento anormal genera un nuevo tejido con diferencias del tejido sano en su metabolismo, interacción intercelular, propiedades en la membrana, estructura en el citoesqueleto, secreción de proteínas y expresión genética. Dos de las características principales de estas células son su resistencia a las señales de apoptosis, o muerte celular, y su crecimiento, aún en condiciones de ausencia de factores de crecimiento. Los tumores se clasifican como benignos o malignos, son benignos cuando a pesar de ser un tejido extraño no crece, mientras que los malignos tienden a crecer y expandirse a otros tejidos que antes estaban sanos, recorrido que hacen a través del torrente sanguíneo, produciendo focos secundarios. Este proceso es conocido como metástasis.

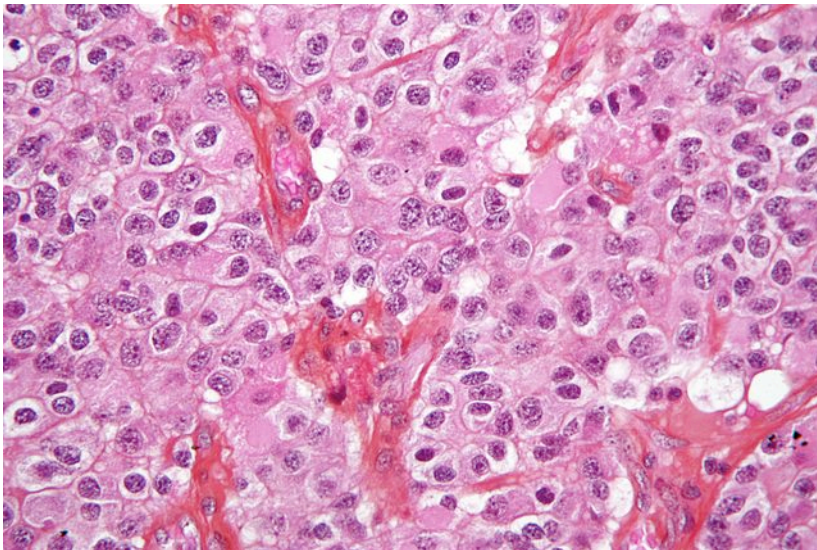


Figura 11. Tejido de un tumor cerebral (imagen de Wikipedia)

Las células cancerosas tienen, una relación núcleo a citoplasma grande, y ciertas características intracelulares que varían sus propiedades ópticas con respecto a células sanas. Ciertos tipos de cáncer han podido ser reconocidos a través de técnicas espectroscópicas, p.e. ciertos tipos de cáncer de piel tipo no melanoma⁴, específicamente los autores encontraron que el esparcimiento de la luz en el rango 1050 a 1400nm es diferente de los valores de tejido sano adjunto. Específicamente las células cancerosas presentan depósitos de melanina distintos de los normales y contenidos diferentes de hemoglobina, la variabilidad de estos dos factores se confunde, y así muy difícil la reproducibilidad de los resultados. También se observa que el tejido subcutáneo lesionado tiene mayores contenidos de agua. Por esto se han seguido desarrollando nuevas estrategias de diagnóstico, por ejemplo¹² combina distintos tipos de información óptica para determinar si el tejido es o no, canceroso y

el tipo de cáncer; Zhu¹³ propone alteraciones a los modelos típicos de forma de tumores, estos trabajos muestran la vigencia de la investigación en el área.

Algunos desarrollos en la identificación de tumores en las mamas muestran que existen diferencias en las propiedades ópticas en el registro del infra-rojo, causadas posiblemente por variaciones en el ADN de las células y permitiendo incluso distinguir entre tumores malignos y benignos¹⁴. A partir de este trabajo se afirma que es posible distinguir los tumores benignos llamados fibroadenomas, el tumor Carcinoma ductal in situ (DCIS) que es la primera fase benigna de un tumor maligno . La clasificación espectroscópica, se realiza con una red neuronal.

En las tablas de coeficientes ópticas mostradas en la sección anterior se puede apreciar la diferencia entre los valores que registran tejidos sanos de lesionados.

En todo caso, es muy probable que los valores de los coeficientes ópticos de tejido lesionado sea distinto de los valores del tejido sano adjunto¹², así no coincida con los valores de la tabla, lo que permitiría un reconocimiento de la anomalía en el caso de conocer los valores de los coeficientes ópticos de un cuerpo; esto es valido aún cuando no se tengan tablas estandarizadas de los valores ópticos de las lesiones.

2. TOMOGRAFÍA ÓPTICA, MÉTODOS Y MODELOS

2.1 INTRODUCCIÓN

Se tiene una fuente de campo electromagnético, ondas sonoras o mecánicas, se tiene un cuerpo con propiedades que interactúan con el campo, denominadas “**relaciones constituyentes**”, y también se tienen imágenes producidas por la interacción entre el campo y el cuerpo. Cuando se conocen la fuente y las relaciones constituyentes y se busca obtener la imagen, los mecanismos, modelos y procedimientos que se usan para resolverla se denominan el **problema directo**; mientras que cuando se conocen la fuente y las imágenes y se buscan las propiedades constituyentes¹⁵ o se tienen las relaciones constituyentes y las imágenes y se quiere conocer la forma de la fuente¹⁶ se tiene que resolver el **problema inverso**.

En el caso que le compete a este trabajo se busca resolver el problema inverso donde el cuerpo desconocido es tejido biológico no homogéneo y descrito a través de las propiedades constituyentes que son los coeficientes ópticos de absorción (μ_a) y de esparcimiento (μ_s), como ya se vio en el capítulo anterior, el campo usado y conocido es luz IR o IR cercano por su relativa buena profundidad de penetración gracias a estar en la ventana de iluminación, y las imágenes son fotografías externas del tejido.

En otras palabras, se busca reconstruir las propiedades ópticas internas de un cuerpo a partir de conocer la fuente luminosa que lo irradia y las imágenes que se producen en el exterior del cuerpo; esto es gracias a que los fotones recorren todo el cuerpo recogiendo información sobre la configuración óptica del cuerpo, y esta información esta contenida en las imágenes que se toman del objeto. Este problema también es conocido como **tomografía óptica**, Imaginología de Migración de Fotones (**PMI** por sus siglas en ingles), Tomografía de Migración de Fotones (**PMT** idem), Densidad de Onda de Difusión de Fotones (**DPDW**) o Tomografía Óptica Difusa (**DOT**).

Un cuerpo es iluminado por una fuente de radiación, que lo atraviesa y forma una imagen en el sensor.

Este problema es de significativa complejidad y ha interesado a la comunidad óptica en los últimos lustros: solo se resuelve de forma computacional y requiere manejar un modelo de transporte de la luz dentro de un tejido altamente no homogéneo; los modelos utilizados son simplificaciones de la ecuación de transporte de Boltzman como la **ecuación de transporte radiativo** (**RTE** por sus siglas en ingles)¹⁷ y la **ecuación de difusión**^{18, 19}. También se han hecho intentos con otras alternativas con mayor o menor éxito como los modelos estocásticos²⁰. En este capítulo se muestran estas propuestas de modelos de la luz dentro del tejido.

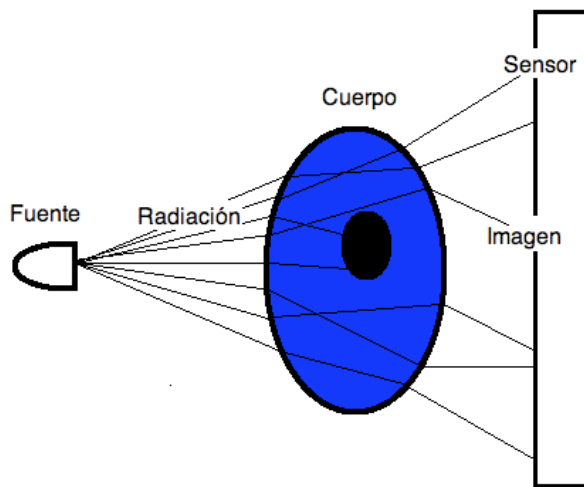


Figura 12. Cuerpo iluminado que genera una imagen

Posteriormente se discuten algunos métodos muy usados de optimización que permiten encontrar, a partir de los modelos de transporte de los fotones, los valores ópticos que concuerdan mejor con las imágenes de comparación, es decir reconstruir el problema inverso.

2.2 GENERALIDADES

En el problema inverso se conoce la fuente y la imagen, se busca conocer las propiedades del cuerpo; estas propiedades o relaciones constituyentes necesariamente son características del cuerpo que alteran al campo cuando él pasa por ellas (su intensidad, fase, frecuencia), y usualmente son unos pocos parámetros del cuerpo. El problema inverso tienen sus propias dificultades y características, entre las más generales y destacadas¹⁵:

- No-linealidad: los parámetros alteran de forma no lineal a los campos.
- Unicidad: la información de las imágenes puede no ser suficiente para formar un modelo único del cuerpo, pues, viéndolo desde el problema directo es posible que varios cuerpos generen la misma imagen.
- Existencia: si las imágenes contienen ruido y/o hay un conjunto restringido de modelos que lo describan, es improbable que se obtenga un modelo único que satisfaga los datos.
- Continuidad: el modelo no depende de forma continua de la información de las imágenes; puede haber diferentes modelos con la misma imagen.

Los problemas que presentan dificultades en la continuidad, la unicidad y la existencia son referidos generalmente como “mal-puestos”; implican restricciones sobre la veracidad de las posibles soluciones por lo que usualmente son superados a través de la inclusión de exceso de información en el sistema, hacer supuestos a

priori sobre la forma o los valores de las relaciones constituyentes y otras restricciones que restan soluciones sin valor.

La tomografía óptica es altamente no lineal, dada la naturaleza no lineal de los tejidos biológicos (ya sea por su geometría, complejidad, la disposición de los dispersores entre otros como se vio en el capítulo anterior), también es un problema mal-puesto, por definición las imágenes de 2 dimensiones de un objeto en 3 dimensiones están reduciendo la cantidad de información posible para la reconstrucción, y se presentan inevitables errores en la medición de las imágenes.

Así la tomografía óptica no resulta ser un problema trivial, es interesante, por esto y su evidente utilidad práctica en medicina y otros campos ha despertado el interés de la comunidad científica desde hace unos años, y se han propuesto soluciones a ella, estas soluciones son principalmente modelos descritos por ecuaciones diferenciales o integro-diferenciales y se presentan a continuación²¹.

2.3 LA ECUACIÓN DE TRANSFERENCIA RADIATIVO (RTE)

Un modelo que no considera la luz como variable en su frecuencia y en cambio atribuye su dinámica a la conservación de la energía es la Ecuación de Transporte Radiativo (RTE). Proviene de la ecuación de transporte de Boltzmann²²

$$\frac{\partial g}{\partial t} + \vec{v} \frac{\partial}{\partial \vec{r}} g + \vec{F} \frac{1}{\hbar} \frac{\partial}{\partial \vec{k}} g = \frac{\partial g}{\partial t}_{colision}$$

Donde g es una distribución de algún tipo, se tienen variaciones respecto al tiempo t , la posición \vec{r} y la velocidad \vec{k} , todo esto restado a la variación debida a las colisiones de los elementos que resulta en el término de la derecha, este último término son las variaciones entre todas las posibles configuraciones del sistema, por lo que es de carácter integral. También es posible obtenerla a partir de las ecuaciones de Maxwell²³. Obviamente esta ecuación es demasiado conceptual y abstracta como para ser de ninguna utilidad, por ello se obtiene de ella la RTE. Esta depende de la radiancia Ψ que es el poder radiante por unidad de área perpendicular a la dirección de propagación por unidad de ángulo sólido ($\text{W cm}^{-2} \text{ sr}^{-1}$), el vector $\vec{\omega}$ es la dirección de propagación, el vector \vec{r} es la posición, S es la fuente de luz, p es la función de fase y μ_a y μ_s son los coeficientes de absorción y esparcimiento respectivamente que dependen de la posición²⁴:

$$\vec{\omega} \nabla \Psi(\vec{r}, \vec{\omega}) + (\mu_a(\vec{r}) + \mu_s(\vec{r})) \Psi(\vec{r}, \vec{\omega}) = S(\vec{r}, \vec{\omega}) + \mu_s(\vec{r}) \int_0^{4\pi} p(\vec{\omega}, \vec{\omega}') \Psi(\vec{r}, \vec{\omega}') d\vec{\omega}' \quad (2.1)$$

esta ecuación, solo considera luz monocromática y es independiente del tiempo, las relaciones constituyentes corresponden a los coeficientes de absorción y de esparcimiento. Como en todo modelo se simplifica mucho la realidad: las variables del cuerpo son solo esos coeficientes, y la dinámica de la luz solo tiene a ver con esas variables, el esparcimiento y la fuente. El primer término de la izquierda da cuenta de la pérdida de radiancia en todas las direcciones mediante el producto de las direcciones y el gradiente, el segundo término considera las pérdidas por absorción y esparcimiento; el primer término de la derecha es la fuente de luz que alimenta el sistema (válida solo en las fronteras) mientras el segundo describe las ganancias de radiancia del diferencial de volumen debido a la emisión de los diferenciales adjuntos.

Otra propuesta de la RTE es dependiente del tiempo que se obtiene de agregar un término de la radiancia derivado respecto al tiempo²⁵

$$\frac{1}{c} \frac{\partial \Psi(\vec{r}, \vec{\omega}, t)}{\partial t} + \vec{\omega} \nabla \Psi(\vec{r}, \vec{\omega}, t) + (\mu_a(\vec{r}) + \mu_s(\vec{r})) \Psi(\vec{r}, \vec{\omega}, t) = S(\vec{r}, \vec{\omega}) + \mu_s(\vec{r}) \int_0^{2\pi} p(\vec{\omega}, \vec{\omega}') \Psi(\vec{r}, \vec{\omega}', t) d\vec{\omega}' \quad (2.2)$$

o la dependiente de la frecuencia ω de modulación^{26, 27}

$$\frac{i\omega}{c} \Psi(\vec{r}, \vec{\omega}, \omega) + \vec{\omega} \nabla \Psi(\vec{r}, \vec{\omega}, \omega) + (\mu_a(\vec{r}) + \mu_s(\vec{r})) \Psi(\vec{r}, \vec{\omega}, \omega) = S(\vec{r}, \vec{\omega}) + \mu_s(\vec{r}) \int_0^{4\pi} p(\vec{\omega}, \vec{\omega}') \Psi(\vec{r}, \vec{\omega}', \omega) d\vec{\omega}' \quad (2.3)$$

estas ecuaciones, al incluir variaciones temporales, implican mayor cantidad de información haciendo más eficiente la solución del problema inverso pero implicando más consumo de recursos computacionales. En algunos trabajos se han usado pulsos cortos para hacer uso de la dependencia temporal con una mejora de la eficiencia en la reconstrucción²⁸.

La función de fase fue presentada en el capítulo anterior, sin embargo, vale la pena aclarar que se tienen dos expresiones distintas para ella; dependiendo del número de dimensiones involucradas en el análisis. Si se consideran 2 dimensiones la expresión es^{29,23}

$$p(\vec{\omega}, \vec{\omega}') = \frac{1}{2\pi} \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g\vec{\omega} \cdot \vec{\omega}')}^2$$

Mientras que en 3 dimensiones es

$$p(\vec{\omega}, \vec{\omega}') = \frac{1}{4\pi} \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g\vec{\omega} \cdot \vec{\omega}')^{3/2}}$$

2.3.1 Simplificaciones y alternativas

La ecuación RTE tiene distintas simplificaciones, como la propuesta de Fokker–Planck, esta consiste en reducir el operador que actúa asociado al coeficiente de esparcimiento que contiene una integral por un operador diferencial. Sea el operador de esparcimiento en la RTE

$$L\Psi(\vec{r}, \vec{\omega}) = -\Psi(\vec{r}, \vec{\omega}) + \int_0^{4\pi} p(\vec{\omega}, \vec{\omega}') \Psi(\vec{r}, \vec{\omega}') d\vec{\omega}'$$

esto se aplica, cuando la mayoría del esparcimiento es hacia adelante como en el caso de los tejidos biológicos, la aproximación de Fokker–Planck resulta adecuada

$$L\Psi \approx \frac{1}{2} \mu_s (1 - g) \Delta_\omega \Psi$$

donde Δ_ω es el Laplaciano en coordenadas esféricas. La principal ventaja de esta simplificación es que los tiempos de calculo se reducen³⁰.

Por otro lado se dan propuestas de solución exacta (integral), pero solo bajo condiciones muy específicas como suponer una forma cilíndrica del cuerpo y con coeficientes de esparcimiento y absorción con simetría radial, lo que es potencialmente útil en muchos casos³¹ pero no lo son para el estudio de tejidos biológicos.

2.3.2 Condiciones de frontera

En general se considera que la frontera del cuerpo analizado en la RTE no emite luz y que absorbe cualquier una que llegue a ella; esta situación se describe como

$$\Psi(\vec{r}, \vec{\omega}) = \begin{cases} \Psi(\vec{r}, \vec{\omega})_0, & \vec{r} \in \sum_i \epsilon_i, \quad \vec{\omega} \cdot \hat{n} < 0 \\ 0, & \vec{r} \in \partial\Omega - \sum_i \epsilon_i, \quad \vec{\omega} \cdot \hat{n} < 0 \end{cases}$$

siendo Ψ_0 la radiancia de la fuente, $\partial\Omega$ es la frontera del cuerpo, ϵ_i las posiciones en la frontera donde se aplica la fuente y \hat{n} es el vector normal del cuerpo hacia afuera; así todos los puntos de la frontera no emiten luz hacía el cuerpo, excepto los valores ubicados en la posición de la fuente²⁹.

Es posible considerar en los valores de frontera el esparcimiento angular de la radiancia, pero este método no ha sido ampliamente implementado por las dificultades experimentales que ofrece, como el bajo conteo en determinados ángulos y lo aparatoso del equipo mismo¹⁶.

2.3.3 Aplicaciones

La ecuación RTE ha sido usada para modelar el comportamiento de la luz de forma experimental en un phantom^{32, 33}, en tomografía para la detección de artritis reumatoide en coyunturas de las manos³⁴, se ha usado como modelo para la técnica de Tomografía Óptica de Coherencia (OCT) para el micromodelamiento de tejidos³⁵ y en tomografía de animales pequeños³⁶ entre otros.

2.4 LA ECUACIÓN DE DIFUSIÓN

Usar la RTE puede ser muy costoso en términos computacionales, por ello se han propuesto diversas simplificaciones como ya se vio, sin embargo, la aproximación de Difusión merece un lugar especial por su amplio uso²¹.

2.4.1 Aspectos Generales

Esta simplificación, DA por sus siglas en ingles, es generalmente la expansión de la RTE en sus componentes de esféricos armónicos y el truncado de la serie, usualmente en su primer orden²¹, aunque se han hecho intentos con ordenes superiores como el tercero¹⁸. La DA es apropiada cuando se asume que el esparcimiento es superior a la absorción, pues supone que la Radiancia varía poco respecto al ángulo de esparcimiento, aunque esto implica que se representa inadecuadamente el haz colimado fuente²⁵.

En este caso la radiancia ψ en sus componentes de ubicación espacial \vec{r} y la dirección \vec{k} se aproxima por una radiancia ϕ que solo tiene dependencia espacial \vec{r} ²⁵:

$$\Psi(\vec{r}, \vec{\omega}) \approx \frac{1}{|S^{n-1}|} \phi(\vec{r}) - \frac{n}{|S^{n-1}|} \hat{k} \cdot (\kappa \nabla \phi(\vec{r}))$$

Aquí S^{n-1} es la esfera unidad en la dimensión n. De esta manera la ecuación RTE dependiente de la frecuencia se simplifica a la forma

$$-\nabla \cdot \kappa \nabla \phi(\vec{r}) + \mu_a \phi(\vec{r}) + \frac{i\omega}{c} \phi(\vec{r}) = S(\vec{r})$$

es interesante reconocer las variaciones en las constantes:

$$\kappa = \frac{1}{n(\mu_a + \mu'_s)}$$

y el esparcimiento se expresa como el coeficiente de esparcimiento reducido $\mu'_s = (1 - g_1)\mu_s$ y la fuente de luz se refiere como S. Cuando la función de fase es la de Heyney–Greenstein $g_1=g$ o sea el coeficiente de anisotropía.

Las condiciones de frontera no pueden ser las mismas de la RTE, por ello, usualmente, se considera, que el flujo total de fotones sea cero, eso se expresa matemáticamente como

$$\phi(\vec{r}) + \frac{1}{2\gamma_n} \kappa A \frac{\partial \phi(\vec{r})}{\partial \hat{n}} = 0 \quad r \in \partial\Omega$$

Siendo γ_n una constante que depende de la dimensión n ($\gamma_2=1/\pi$ o $\gamma_3=1/4$), $\partial\Omega$ es la frontera del cuerpo y A un parámetro que da cuenta de la reflexión de la frontera.

Se tienen otras posibilidades como la expansión de los dos primeros términos de la RTE independiente del tiempo³⁷

$$-\nabla(3\mu_a + 3\mu'_s)^{-1} \nabla \phi(\vec{r}) + \mu_a \phi(\vec{r}) = S(\vec{r})$$

o el uso de tres términos¹⁸, o de hasta 7 términos³⁸ para mejorar la respuesta de los modelos.

2.4.3 Aplicaciones y limitaciones

La ecuación DA tiene la ventaja de ser computacionalmente más económica que la RTE, sin embargo, se presenta cierta polémica sobre la efectividad de una y otra, es importante considerar la evolución del poder computacional que se ha vivido en los últimos años en esta discusión.

La ecuación DA presenta buena respuesta a distintas geometrías, aunque la resolución espacial se puede ver comprometida en algunas casos, siendo importante considerar la radiancia angular para mejorar la respuesta³⁹, sin embargo Wang⁴⁰ demostró experimentalmente que las mejores respuestas de la DA se dan cuando la fuente de luz es isotrópica y producida en lo profundo del cuerpo (aspecto no siempre fácil de reproducir experimentalmente); entre las mayores limitaciones de la DA se encuentra su inferior desempeño en el modelamiento de regiones de bajos coeficientes ópticos, respecto a la RTE³⁷.

Para resolver estas dificultades se propone incrementar el número de términos de la expansión de esféricos armónicos, así Jiang¹⁸ demuestra que mientras que la expansión en un término falla en la representación de regiones de bajos coeficientes ópticos, la expansión en tres términos los reconstruye satisfactoriamente además de

ser más estable; por otra parte Klose³⁸ prueba que las expansiones hasta 7 términos pueden ser muy efectivas, encuentra que el uso de tres términos es computacionalmente eficiente y al mismo tiempo efectivo en las reconstrucciones.

También se han considerado alternativas diferentes en el uso de la DA, como por ejemplo modificando la ecuación de radiancia de tal forma que desaparezca el término relacionado con la función de densidad de fotones J , que es la diferencia entre el gradiente de la radiancia y la luz de la fuente⁴¹, o usando la RTE y la DA en las regiones donde se supone que cada una es más apropiada, o sea un modelo mixto²⁵.

Se han propuesto alternativas a las ecuaciones RTE y DA, como simulaciones estocásticas de la trayectoria de los fotones²⁰ o aproximaciones donde se deducen nuevas posibles ecuaciones a partir de formalismos lagrangianos⁴² o aproximaciones de carácter empírico⁴³. Se reconoce que a pesar del potencial de estas propuestas no tienen la trayectoria ni han despertado el interés de las ecuaciones RTE y DA.

A final de cuentas se sabe que los pilares de la tomografía óptica se encuentran en las ecuaciones RTE y en la DA, que a pesar de sus dificultades inherentes y particulares, presentan todavía tienen mucho que dar para el desarrollo del área.

2.5 RECONSTRUCCIÓN DE LOS COEFICIENTES ÓPTICOS

Cuando se tiene un modelo fiable del comportamiento de la luz en el medio, el objetivo ahora es encontrar los valores de las relaciones constituyentes, o coeficientes ópticos, cuyos valores de radiancia en la frontera sean lo más parecido a los valores de frontera medidos en el experimento. Por ellos es necesario definir una función a minimizar llamada función objetivo, y hacer uso de algún método para minimizarla. Algunos de los métodos más robustos y aceptados por la comunidad utilizan el valor del gradiente de la función objetivo respecto a los coeficientes ópticos para encontrar el camino a un mínimo¹⁹.

2.5.1 Función Objetivo

La **función objetivo** Φ es una función univaluada que se define de tal forma que su valor mínimo corresponde a la mayor similitud entre los valores de la frontera medidos y los simulados.

La función objetivo depende de forma directa de los valores de frontera, que en el caso discreto serán m , así se tiene que:

$$\Phi : \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^1$$

La función objetivo en el caso independiente del tiempo discreto se puede definir como^{32, 30}

$$\Phi(\mu) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^m (M_i - P_i(\mu))^2$$

o de formas alternativas como⁴⁴

$$\Phi(\mu) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^m \frac{(M_i - P_i(\mu))^2}{M_i^2}$$

Siendo P los valores predichos por la simulación y M los valores medidos en el experimento; la sumatoria se realiza sobre toda la frontera³².

Mientras que considerando la dependencia temporal en un sistema continuo se tendría

$$\Phi = \frac{1}{2} \int_T \int_{\partial D} d\vec{r} (d^M - d^P)^2$$

Siendo integrado en el tiempo T y en la frontera del cuerpo ∂D los valores medidos d^M y predichos d^P ²⁸.

En estas expresiones se hace la diferencia directa entre el valor esperado o medido y el valor predicho, el elevado al cuadrado es para garantizar tener una función positiva definida donde las diferencias siempre agreguen.

2.5.2 Calculo del Gradiente

El gradiente de la función objetivo respecto a los coeficientes ópticos que se toman como las variables, da información sobre la dirección de mayor cambio en un punto dado, y por tanto, es útil para encontrar un mínimo local.

Si se tienen N células, entonces se tendrán N variables de coeficiente de absorción μ_a y la misma cantidad para coeficientes de absorción μ_s . De esta forma se obtienen los gradientes de absorción

$$\nabla_{\mu_a} \Phi(\mu) = \sum_{i=1}^N \frac{\partial \Phi}{\partial \mu_a} \hat{r}_{\mu_a}$$

y esparcimiento

$$\nabla_{\mu_s} \Phi(\mu) = \sum_{i=1}^N \frac{\partial \Phi}{\partial \mu_s} \hat{r}_{\mu_s}$$

El calculo de este gradiente, se puede hacer usando la definición de la derivada para un cierto coeficiente óptico, sea un determinado μ_s

$$\frac{\partial \Phi(\mu)}{\partial \mu_s} = \lim_{\Delta \mu_s \rightarrow 0} \frac{\Phi(\mu + \Delta \mu_s) - \Phi(\mu)}{\Delta \mu_s}$$

Sin embargo, el número de células en que se discretiza uno de estos problemas puede ser del orden de miles, lo que hace que este cálculo del gradiente sea muy costoso computacionalmente.

Así se hace evidente la necesidad de implementar métodos más eficientes.

Ecuación Adjunta

En esta propuesta se obtiene una expresión adjunta de la ecuación que permite al invertir el tiempo reconstruir el problema directo, es decir obtener el problema inverso. Ha sido utilizada con la ecuación RTE dependiente del tiempo (2.2) y de la frecuencia (2.3)²⁶ junto con otras alternativas¹⁹.

Es útil suponer que la función objetivo es¹⁹:

$$\Phi(\mu) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^m \|R_i I - M_i\|^2$$

Siendo I la intensidad del campo, R_i el operador de medida sobre la intensidad, y M_i las medidas en un medio con m medidores.

El gradiente de la función vendrá dado por

$$\frac{\partial \Phi(\mu)}{\partial \mu} = \Re \sum_{i=1}^m (\overline{R_i I - M_i}) R_i \frac{\partial I}{\partial \mu} \quad (2.5)$$

Se puede aceptar poner el sistema en términos de matrices, donde se tendrá

$$AI = SI + Q$$

Donde A y S son los operadores en forma matricial de colisión y esparcimiento respectivamente, mientras que las condiciones de frontera y las fuentes vienen expresadas por la matriz Q . La ecuación de sensibilidad que nos dará la evolución de la intensidad en términos de las otras matrices, viene dada por

$$\frac{\partial A}{\partial \mu} I + A \frac{\partial I}{\partial \mu} = \frac{\partial S}{\partial \mu} I + S \frac{\partial I}{\partial \mu}$$

con lo que su sustitución en la ecuación (2.5) es

$$\frac{\partial \Phi(\mu)}{\partial \mu} = \Re \sum_{i=1}^m (\overline{R_i I - M_i}) R_i (A - S)^{-1} \frac{\partial (A - S)}{\partial \mu} I$$

es de interés definir una variable que es la adjunta de la intensidad, se denomina λ^T y se define como:

$$\sum_{i=1}^m (\overline{R_i I - M_i}) R_i (A - S)^{-1} = \lambda^T$$

con lo que la ecuación (2.5) se escribe como

$$\frac{\partial \Phi(\mu)}{\partial \mu} = \Re \lambda^T \frac{\partial (A-S)}{\partial \mu} I$$

2.5.3 Métodos de Optimización

Una vez encontrado el gradiente, este se usa para calcular el valor mínimo de la función objetivo, se puede implementar de varias formas¹⁹.

Método del Gradiente Conjugado

Siendo que el gradiente muestra la dirección de máximo cambio, se usa su dirección en la dirección contraria para hacer una línea de búsqueda que va hacia el mínimo valor de la función. Es importante mantener la memoria de los valores anteriores pues se exige que todas las diferentes líneas de búsqueda sean aproximadamente ortogonales entre sí para obtener los mejores resultados⁴⁶.

Se profundiza en este método. Para mayores referencias Frandsen⁴⁷.

Se define como mínimo local el punto μ^* de la función $\Phi : \Re^m \rightarrow \Re^1$, a un punto tal que

$$\Phi(\mu^*) \leq \Phi(\mu) \quad \text{para} \quad \|\mu^* - \mu\| \leq \epsilon \quad \text{con} \quad (\epsilon > 0) \quad (2.6)$$

Siendo

$$\Phi'(\mu) = \begin{bmatrix} \frac{\delta \Phi}{\delta \mu_1} \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \frac{\delta \Phi}{\delta \mu_n} \end{bmatrix}$$

suponiendo que la función objetivo es suave se puede aproximar en una expansión de Taylor como

$$\Phi(\mu + h) = \Phi(\mu) + h^T \Phi'(\mu) + O(\|h\|^2)$$

así, con un h muy pequeño, se encuentra que la definición de mínimo local (2.6) permite establecer el siguiente teorema: si μ^* es un mínimo local de $\Phi : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ entonces

$$\Phi'(\mu^*) = 0$$

Este método es de carácter iterativo lo que implica la generación de una serie de vectores

$$\mu_0, \mu_1, \mu_2, \dots$$

tales que para $\Phi : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$, la serie converja hacia un mínimo local μ^*

$$\mu_k \rightarrow \mu^* \quad \text{para} \quad k \rightarrow \infty$$

en los métodos descendientes se exige que

$$\Phi(\mu_{k+1}) < \Phi(\mu_k)$$

Los criterios ideales para parar la iteración son

$$\|\mu_k - \mu^*\| < \delta_1 \quad \text{y} \quad \Phi(\mu_k) - \Phi(\mu^*) < \delta_2$$

sin embargo, como obviamente se desconoce a μ^* y a $\Phi(\mu^*)$, se recurre a criterios posibles, como

$$\|\mu_{k+1} - \mu_k\| < \epsilon_1 \quad \text{o} \quad \Phi(\mu_{k+1}) - \Phi(\mu_k) < \epsilon_2$$

La idea básica del algoritmo es corregir en cada iteración el vector μ_i , de tal forma que se asigne un nuevo μ_{i+1} , esto es

$$\mu_{i+1} \leftarrow \mu_i + \alpha h$$

donde h será la dirección, y α la longitud del cambio. Estos son los dos elementos fundamentales.

Sobre la dirección h se impone la siguiente condición que lo garantiza como un método descendente

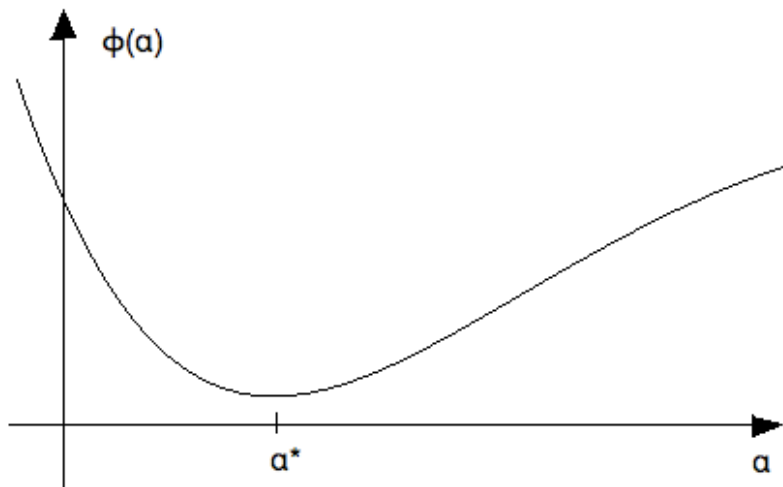
$$h^\top \Phi'(\mu) < 0 \tag{2.7}$$

Se proponen los siguientes algoritmos para encontrar la longitud de paso α y el vector h ⁴⁷.

En términos de la función objetivo $\Phi(\mu + \alpha h)$, y suponiendo que se conoce el vector h se propone una función ϕ que solo dependa del valor α como

$$\phi(\alpha) = \Phi(\mu + \alpha h)$$

En teoría el comportamiento de tal gráfica debe ser dado por



Gráfica 1. Comportamiento de la función objetivo dependiendo la longitud de paso

donde α^* es el valor mínimo de la función ϕ , y por tanto el valor 'óptimo para seleccionar, esto con una importante excepción: los valores mínimos para alcanzar a α^* se llaman métodos de línea de búsqueda exacta, pues dan exactamente con el valor que minimiza a ϕ y por tanto que encuentra el menor valor de la función objetivo a lo largo de la dirección h ; sin embargo tales métodos, en términos generales, resultan muy costosos para encontrar el α^* por el número de iteraciones sobre ϕ necesarias para tal propósito; por lo que se suele recurrir a métodos con condiciones más suaves. Sin embargo, en nuestro caso la obtención del valor de h se hará por medio del gradiente, objeto de enorme costo en esta optimización por tratarse de una función de n^2 , por ello los costos de optimizar α^* son mínimos en comparación, y se opta por un método de línea de búsqueda exacta.

El algoritmo sugerido para α será

```
begin
  if  $\phi'(0) \geq 0$ 
     $\alpha := 0$ 
  else
     $k := 0$ ;  $Y := \beta * \phi'(0)$ ;  $a := 0$ ;  $b := \min\{1, \alpha_{\min}\}$ ;  $\lambda := \phi(0) + \rho * \phi'(0) * b$ 
    while  $(\phi(b) \leq \lambda)$  and  $(\phi'(b) \leq Y)$  and  $(b < \alpha_{\max})$  and  $(k < k_{\max})$ 
       $k := k + 1$ ;  $a := b$ ;  $b := \min\{2b, \alpha_{\max}\}$ ;  $\lambda := \phi(0) + \rho * \phi'(0) * b$ 
     $\alpha := b$ 
    while  $(|\phi'(\alpha)| > \tau * |\phi'(0)|)$  and  $(b - a > \epsilon)$  and  $(k < k_{\max})$ 
       $k := k + 1$ 
      begin
         $D := b - a$ ;  $c := (\phi(b) - \phi(a) - D * \phi'(a)) / D^2$ 
        if  $c > 0$ 
           $\alpha := a - \phi'(a) / (2c)$ 
           $\alpha := \min\{\max\{\alpha, a + 0.1 * D\}, b - 0.1 * D\}$ 
        else
           $\alpha := (a + b) / 2$ 
```



```

λ := φ(0) + ρ * φ'(0) * α
if φ(α) < λ
    a := α
else
    b := α
end
if φ(α) ≥ φ(0)
    α := 0
end
end

```

Ahora, se eligen vectores h_i tales que respeten la condición de direcciones conjugadas la cual es

$$h_i^T A h_j = 0 \quad \text{para todo } i \neq j$$

La forma apropiada de este vector h dependerá por tanto de los gradientes anteriormente encontrados, la propuesta de la dirección del gradiente conjugado será

$$h_{cg} = -\Phi'(\mu) + \varsigma * h_{previc}$$

en caso de que se cumpla la condición (2.7), de lo contrario será simplemente igual a $-\Phi(\mu)$. La elección del valor de ς se puede hacer de distintas formas, donde una de las más recomendadas es la de Polak–Ribière⁴⁷ que es

$$\varsigma = \frac{(\Phi'(\mu) - \Phi'(\mu_{prev}))^T \Phi'(\mu)}{\Phi'(\mu_{prev})^T \Phi'(\mu_{prev})}$$

Linea minimizadora de búsqueda

Se hace una búsqueda con el reverso del gradiente, como en el caso anterior, pero haciendo uso de la condición de Wolf o de Armijo⁴⁸:

$$f(x_k + \alpha p_k) \leq f(x_k) + c_1 \alpha \nabla f_k^T p_k$$

que es válida para alguna constante $c_1 \in (0,1)$, con longitud de paso α en la dirección p_k . Tiene el inconveniente de no definir líneas exactas de búsqueda, lo que es una condición importante para métodos de gradiente conjugado por la necesidad de hacer las líneas ortogonales entre sí.

Método Cuasi-Newton

No requiere una línea de búsqueda exacta, pues obtiene información adicional de la matriz Hessiana de la función objetivo, usando los gradientes obtenidos anteriormente para aproximar el valor del Hessiano.

En el método de Newton se busca obtener la mejor dirección de cambio, y esta se toma de la expansión de Taylos de segundo orden⁴⁸

$$f(x_k + p) \approx f_k + p^T \nabla f_k + \frac{1}{2} p^T \nabla^2 f_k p \equiv m_k(p)$$

la expresión que minimiza a $m_k(p)$ es cuando p toma, para cada k , el valor:

$$p_k^N = -(\nabla^2 f_k)^{-1} \nabla f_k$$

Con la restricción que la función sea cercana a la aproximación $m_k(p)$ y que el Hessiano sea positivo definido. Ahora bien, calcular este Hessiano puede ser costoso, así que se utilizan aproximaciones al Hessiano y el método se denomina Cuasi-Newton. Una de esas aproximaciones es la de la ecuación secante, donde se aprovecha el hecho que cerca del mínimo el Hessiano se puede aproximar como

$$\nabla^2 f_k(x_{k+1} - x_k) \approx \nabla f_{k+1} - \nabla f_k$$

Así, denominando a la expresión que aproxima al Hessiano como B_k

$$B_{k+1} s_k = y_k$$

definiendo

$$s_k = x_{k+1} - x_k$$

$$y_k = \nabla f_{k+1} - \nabla f_k$$

De esta forma se obtiene un método mucho más eficiente.

Método de Gradiente Conjugado basado en la Función de Sensibilidad (SFCGM)

En este método la longitud del paso α^k se obtiene del mínimo de la función objetivo

$$\Phi(\mu_a, \mu_s) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^m \|M_i - P_i(\mu_a, \mu_s)\|^2$$

es decir, que para el próximo paso $k+1$ la longitud de los pasos debe satisfacer la ecuación

$$\min \Phi(\mu_a^{k+1}, \mu_s^{k+1}) = \min \frac{1}{2} \sum_{i=1}^m \|M_i - P_i(\mu_a^k + \alpha_a^k \vec{p}_a^k, \mu_s^k + \alpha_s^k \vec{p}_s^k)\|^2$$

como ya se vio, el vector p es la dirección de descenso asociada al inverso del gradiente de la función

$$\vec{p}_a^k = \Delta_{\mu_a} \quad y \quad \vec{p}_s^k = \Delta_{\mu_s}$$

Así, expandiendo en Taylor a la componente de predicción de la función objetivo, se aproxima P_i a la forma:

$$P_i(\mu_a^k + \alpha_a^k \vec{p}_a^k, \mu_s^k + \alpha_s^k \vec{p}_s^k) \approx P_i(\mu_a^k, \mu_s^k) + \alpha_a^k \Delta_{\mu_a} P_i + \alpha_s^k \Delta_{\mu_s} P_i$$

De esa expresión, cuando se deriva la función objetivo respecto a las longitudes de paso α_a^k y α_s^k como:

$$\frac{\partial \Phi}{\partial \mu_a} = 0 \quad y \quad \frac{\partial \Phi}{\partial \mu_s} = 0$$

así, se obtienen expresiones de estas longitudes en términos de valores conocidos

$$\alpha_a^k = \frac{B_{as}A - A_{ss}B}{A_{ss}B_{aa} - A_{as}B_{as}} \quad y$$

$$\alpha_s^k = \frac{B_{as}B - AB_{aa}}{A_{ss}B_{aa} - A_{as}B_{as}}$$

donde:

$$\begin{aligned} A &= \sum_{i=1}^m \|M_i - P_i\| \Delta_{\mu_s} P_i \\ A_{as} &= \sum_{i=1}^m \Delta_{\mu_a} P_i \Delta_{\mu_s} P_i \\ A_{ss} &= \sum_{i=1}^m \Delta_{\mu_s} P_i \Delta_{\mu_s} P_i \\ B &= \sum_{i=1}^m \|M_i - P_i\| \Delta_{\mu_a} P_i \\ B_{aa} &= \sum_{i=1}^m \Delta_{\mu_a} P_i \Delta_{\mu_a} P_i \\ B_{as} &= A_{as} = \sum_{i=1}^m \Delta_{\mu_a} P_i \Delta_{\mu_s} P_i \end{aligned}$$

obteniéndose de esta forma, todos los elementos para hacer la búsqueda del mínimo de la función objetivo Φ .

Método del Gradiente Conjugado sin Linea de Búsqueda (CGMWLS) y Optimización de tipo Cuasi-Newton sin linea de Búsqueda (QNWLS)

La longitud de paso se toma como

$$\alpha^k = - \frac{\vec{\nabla} \Phi^k \cdot \vec{p}^k}{K \xi \|\vec{p}^k\|^2}$$

siendo K el modulo de Lipschitz, cuya expresión es

$$K \geq \frac{\|\vec{\nabla}\Phi^{k+1} - \vec{\nabla}\Phi^k\|}{\mu^{k+1} - \mu^k}$$

Dependiendo del caso, se toma ξ como 2,5 y 5; o como 5 y 10 para los coeficientes de absorción y esparcimiento respectivamente, la pareja adecuada se determina de forma empírica. En este método se aproxima al valor K multiplicado por la identidad como una aproximación del Hessiano.

Después de obtener esa longitud de paso, se aplica el método del Gradiente Conjugado o de Cuasi Newton, para encontrar el mínimo. Estos distintos procedimientos se conocen como CGMWLS o QNWLS, respectivamente.

El método CGMWLS ha mostrado ser eficiente para la reconstrucción del problema inverso en cuerpos no homogéneos²⁷.

2.5.4 Regularización

Los metodos anteriores son valiosos, sin embargo muchas veces la búsqueda del mínimo se dificulta porque las funciones no decrecen a este tan rápido como se quisiera, lo que puede incluso causar que la búsqueda se aleje del mínimo; para ayudar a resolver este problema se utiliza el método de regularización de la función a optimizar, que consiste en agregar un término que garantiza el mínimo de la función, en este caso agregamos un término cuadrático de la variable principal, para agregar una componenete de parábola en NxM dimensiones que incremente la convergencia de la función hacía un mínimo. La función objetivo termina siendo:

$$\phi_{Tikonov}(\mu) = \frac{1}{2} \sum_{frontera} |M - \Psi|^2 + w|\mu|^2$$

Para lo cual es importante encontrar la expresión del gradiente, la anterior función objetivo se puede escribir como

$$\phi_{tikonov}(\mu) = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^M |M_j - \Psi_j|^2 + w \sum_{k=1}^N |\mu_k|^2$$

donde $j = 1 \rightarrow M$ recorre la radiancia de la luz a lo largo de la frontera del cuerpo, mientras que $k = 1 \rightarrow N$ se refiere a todos los valores de los coeficientes de ópticos para cada una de las celdas del cuerpo. Esto permite escribir la ecuación anterior en forma vectorial

$$\phi_{tikonov}(\mu) = \frac{1}{2} \langle M - \Psi, M - \Psi \rangle_{frontera} + w \langle \mu, \mu \rangle_{cuerpo}$$

Se toma la definición de gradiente que se expande en los términos

$$\begin{aligned} \frac{\partial \phi_{tik}(\mu)}{\partial \mu_i} &= \lim_{\Delta \mu_i \rightarrow 0} \frac{\phi_{tik}(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) - \phi_{tik}(\mu_1, \dots, \mu_N)}{\Delta \mu_i} \\ &= \lim_{\Delta \mu_i \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta \mu_i} \left[\frac{1}{2} \langle (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) - M_1, \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) - M_M), \right. \\ &\quad (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) - M_1, \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) - M_M) \rangle + \\ &\quad w \langle (\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N), (\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) \rangle - \frac{1}{2} \langle (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_N) \\ &\quad - M_1, \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_N) - M_M), (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_N) - M_1, \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_N) \\ &\quad - M_M) \rangle - w \langle (\mu_1, \dots, \mu_N), (\mu_1, \dots, \mu_N) \rangle \left. \right] \end{aligned}$$

sumando y restando del primer bracket la función de radiancia, se abre el paso para simplificar la expresión

$$\begin{aligned} &= \lim_{\Delta \mu_i \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta \mu_i} \left[\frac{1}{2} \langle (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) + \Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_N) - \Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_N) - M_1, \dots, \right. \\ &\quad \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) + \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_N) - \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_N) - M_M), \\ &\quad (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) - M_1, \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) - M_M) \rangle + \\ &\quad w \langle (\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N), (\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) \rangle - \frac{1}{2} \langle (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_N) \\ &\quad - M_1, \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_N) - M_M), (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_N) - M_1, \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_N) \\ &\quad - M_M) \rangle - w \langle (\mu_1, \dots, \mu_N), (\mu_1, \dots, \mu_N) \rangle \left. \right] \\ &= \lim_{\Delta \mu_i \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta \mu_i} \left[\frac{1}{2} \langle (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) - \Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_N), \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) - \right. \\ &\quad \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_N)), (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) - M_1, \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) \\ &\quad - M_M) \rangle + \frac{1}{2} \langle (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_N) - M_1, \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_N) - M_M), \\ &\quad (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) - M_1, \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) - M_M) \rangle + \\ &\quad w \langle (\mu_1, \dots, \mu_i, \dots, \mu_N), (\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) \rangle + \\ &\quad w \langle (0, \dots, 0, \Delta \mu_i, 0, \dots, 0), (\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta \mu_i, \dots, \mu_N) \rangle - \frac{1}{2} \langle (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_N) \\ &\quad - M_1, \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_N) - M_M), (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_N) - M_1, \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_N) \\ &\quad - M_M) \rangle - w \langle (\mu_1, \dots, \mu_N), (\mu_1, \dots, \mu_N) \rangle \left. \right] \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 = & \lim_{\Delta\mu_i \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta\mu_i} \left[\frac{1}{2} \langle (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta\mu_i, \dots, \mu_N) - \Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_N), \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta\mu_i, \dots, \mu_N) - \right. \\
 & \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_N)), (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta\mu_i, \dots, \mu_N) - M_1, \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta\mu_i, \dots, \mu_N) \\
 & - M_M) \rangle + \frac{1}{2} \langle (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_N) - M_1, \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_N) - M_M), \\
 & (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta\mu_i, \dots, \mu_N) - \underline{M}_1 - \Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_N) + \underline{M}_1, \dots, \\
 & \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta\mu_i, \dots, \mu_N) - \underline{M}_M - \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_N) + \underline{M}_M) \rangle + \\
 & w \langle (\mu_1, \dots, \mu_i, \dots, \mu_N), (\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta\mu_i, \dots, \mu_N) \rangle - w \langle (\mu_1, \dots, \mu_N), (\mu_1, \dots, \mu_N) \rangle + \\
 & w \langle (0, \dots, 0, \Delta\mu_i, 0, \dots, 0), (\mu_1, \dots, \mu_i + \Delta\mu_i, \dots, \mu_N) \rangle \Big]
 \end{aligned}$$

cancelando las radiancias M subrayadas, y considerando la aplicación del límite se tiene

$$\begin{aligned}
 = & \frac{1}{2} \langle (\frac{\partial \Psi_1}{\partial \mu_i}, \dots, \frac{\partial \Psi_M}{\partial \mu_i}), (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_N) - M_1, \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_N) - M_M) \rangle + \frac{1}{2} \\
 & \langle (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_N) - M_1, \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_N) - M_M), (\frac{\partial \Psi_1}{\partial \mu_i}, \dots, \frac{\partial \Psi_M}{\partial \mu_i}) \rangle + w(\mu_i + \mu_i) \\
 = & \langle (\frac{\partial \Psi_1}{\partial \mu_i}, \dots, \frac{\partial \Psi_M}{\partial \mu_i}), (\Psi_1(\mu_1, \dots, \mu_N) - M_1, \dots, \Psi_M(\mu_1, \dots, \mu_N) - M_M) \rangle + 2w\mu_i
 \end{aligned}$$

que es la expresión apropiada para el gradiente.

3. RESULTADOS DEL PROBLEMA DIRECTO

3.1 INTRODUCCIÓN

El interés primordial de este capítulo es explicar el modelo implementado y mostrar su efectividad como modelo del problema directo. Corresponde a un modelo de dos dimensiones.

El modelo se basa en la ecuación RTE, se asume que cada célula del sistema corresponde a un hexágono, y que su comportamiento obedece al modelo propuesto por la ecuación

RTE de forma discreta y simplificada. La ventaja inicial de utilizar hexágonos es su posibilidad de rellenar completamente un espacio 2-dimensional.

El problema directo

La célula básica de este modelo es el hexágono y su correspondiente dinámica. Se asume que la luz puede ser emitida y recibida por cada uno de sus 6 lados. Cuando es recibida en uno de sus lados, es en parte absorbida y esparcida posteriormente por cada uno de sus 6 lados, esto en concordancia con los valores de los coeficientes de absorción y esparcimiento que se hayan adjudicado a la célula, este comportamiento es mediado por la RTE. Una vez dada esta dinámica, se divide el cuerpo 2-dimensional en hexágonos, se simula la iluminación de una fuente de luz como la emisión constante a determinados lados de hexágonos en la frontera, y se deja correr la simulación entre las células en un tiempo discreto, esto se hace hasta que la simulación evoluciona a una solución estable en las fronteras.

Suponiendo un cuerpo rectangular de 2-dimensiones, se proponen distintos valores de los coeficientes ópticos; se estudia la estabilidad de la respuesta y los valores de las imágenes o valores que son emitidos hacia el exterior del cuerpo.

3.2 EL MODELO

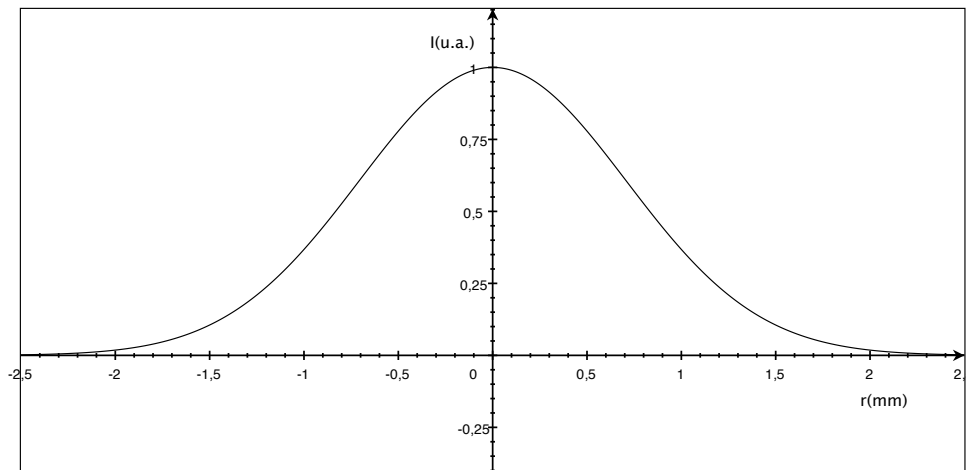
Se divide un cuerpo en hexágonos iguales, y cada hexágono tiene un comportamiento específico respecto de la luz; ese comportamiento es determinado por la ecuación RTE y este a su vez por los coeficientes ópticos de la célula en cuestión.

3.2.1 Luz incidente y emitida

Se utiliza la suposición de que el haz obedece una distribución de intensidad gaussiana, cuyo ancho es de 3mm y es constante en el tiempo. El valor de la intensidad

se toma arbitrariamente como 1, este valor no es importante en la resolución del problema inverso por dos motivos; los valores que se buscan son los coeficientes ópticos no las radiancias, mientras que por otro lado, experimentalmente resulta muy difícil usar la magnitud de la radiancia por las grandes variaciones de intensidad por la absorción y el esparcimiento en la piel y el resto del tejido, en pocas palabras no es un valor que agregue a la reconstrucción²⁴.

La distribución de radiancia del haz láser se expresa por la gráfica siguiente



Gráfica 2.. Perfil Gaussiano de intensidad de láser

Este haz afectará todo el lado del cuerpo que ilumine, pero es notorio que es muy pequeño ya a distancia de 2,5mm; por lo que la contribución a una distancia mayor será mínima.

El hexágono tiene 6 lados, por cada uno de los cuales puede incidir luz; una parte de la luz será absorbida por el transcurso de la luz a través de la célula, mientras que otra será esparcida y emitida por los 6 lados. La distribución de la luz por cada uno de los lados depende del lado específico por donde incidió la luz, sea que se llama la luz emitida en la misma dirección de la incidente **frente** (queda en el lado opuesto del lado incidente), las que salen por los lados del frente **frente lateral**, los haces de los lados que están más cercanos **atrás lateral**, y la luz que es emitida hacia atrás (backscattering) **atrás**, como se muestra en la figura:

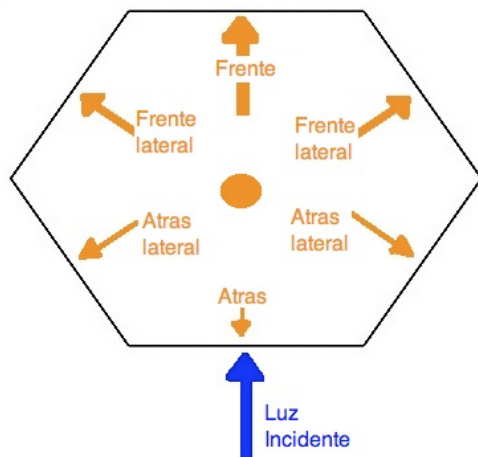


Figura 13. Célula hexagonal

Aquí se consideran las contribuciones de los coeficientes ópticos. Como ya se dijo la absorbancia disminuirá la radiancia que atraviese el cuerpo sin importar el tipo de camino que recorra, esta absorción es representada cuantitativamente a través del coeficiente de absorción μ_a , y su mecanismo específico es la ley de Beer-Lambert

$$I_{final} = I_{inicial} e^{-\mu_a z}$$

donde z es la distancia que ha recorrido la luz. Asumiendo que la luz ingresa por el punto medio de cada lado, y siendo que de este punto al centro es la misma distancia, se tendrá que el valor z es el mismo para todas las posibles trayectorias, un valor de z único. Sea el hexágono de altura h ,

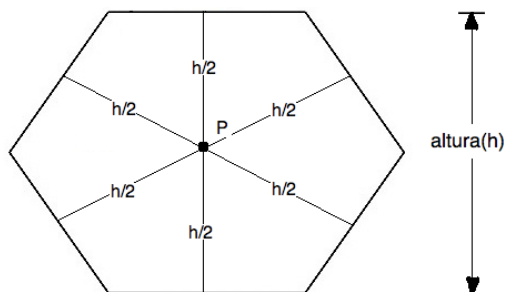


Figura 14. Variables del hexágono

Así se tendrá que la pérdida por absorbancia será

$$I_{final} = I_{inicial} e^{-\mu_a h}$$

Dentro de una celda independiente del lado por el que incida ni por el que se emita la luz.

El esparcimiento hace que la luz cambie su dirección, por ello se considera que el total de luz que sale por los lados (frente lateral, atrás lateral y atrás), es determinada por el coeficiente de esparcimiento a través de la ley de Beer-Lambert

$$I_{esparcida} = I_{inicial}e^{-\mu_s h}$$

Con la misma longitud de recorrido h , y necesariamente la que sigue en la misma dirección (frente) es

$$I_{frente} = I_{inicial}(1 - e^{-\mu_s h})$$

Combinando las expresiones de absorbancia y esparcimiento para la radiancia se tienen, que en el caso de la luz que sigue de frente

$$R_{frente} = R_{incidente}e^{-\mu_a z}(1 - e^{-\mu_s z})$$

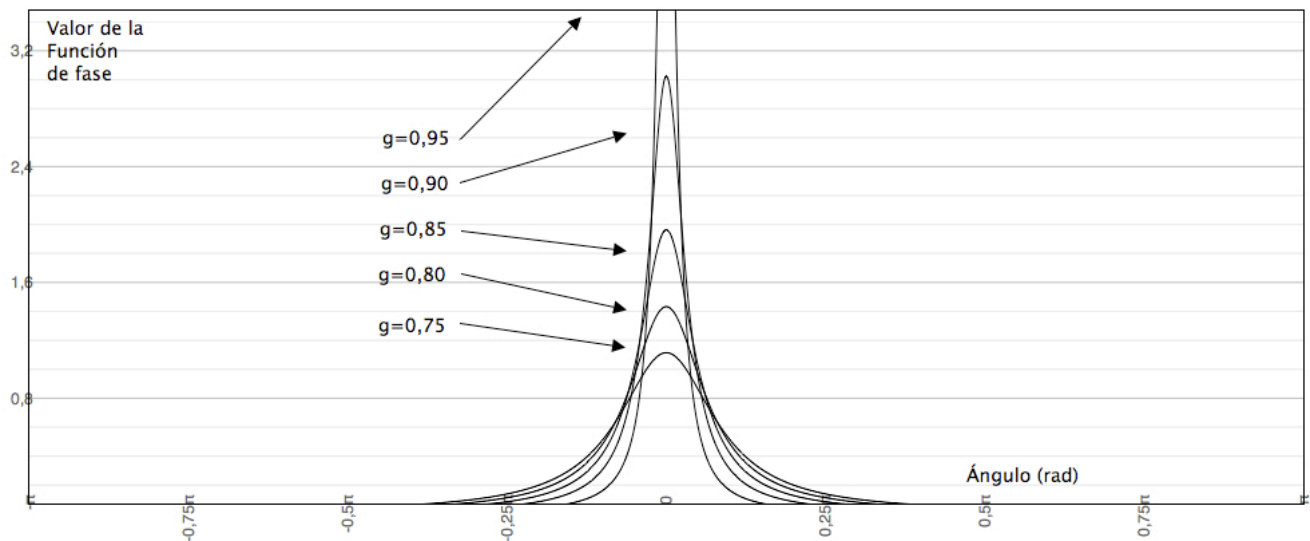
mientras la suma de las radiancias no frontales es

$$\sum_{no\ frontales} R = R_{incidente}e^{-\mu_a z}e^{-\mu_s z}$$

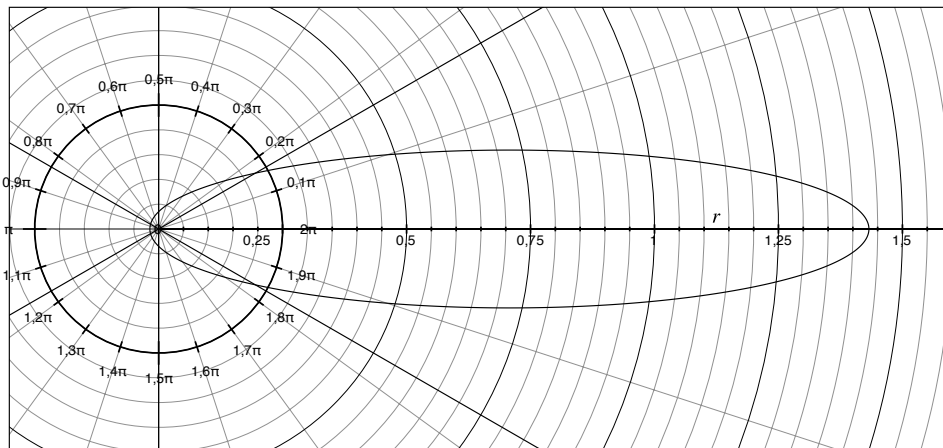
Ahora que los coeficientes ópticos han sido considerados, aparece la pregunta de como se distribuyen las radiancias que conforman esa suma, la respuesta natural viene de la función de fase.

Esta distribución de la luz se expresa por la función de fase (como ya se vio en el capítulo I), es obvio seleccionar la función de fase de Heyney-Greenstein por su efectividad experimental. Esta función es determinada por el coeficiente de anisotropía g , entre mayor este valor es más pronunciada la curva como se ve en la gráfica 3.

Ahora bien, dado que los hexágonos son simétricos y las funciones de fase dependen del ángulo, se toma que por cada lado se tendrá un ángulo de " $\pi/3$ " y la probabilidad que un fotón se vaya por un lado determinado, se establece por el área de la función de fase sobre el ángulo del lado. La gráfica 4 muestra la función de fase en coordenadas polares.



Gráfica 3. Distribución de luz dependiendo del coeficiente de anisotropía



Gráfica 4. Distribución de luz por la función de fase en coordenadas polares

Donde se puede observar como la componente frontal es la mayor, y las probabilidades disminuyen a medida que se aleja del frente. Para el presente caso discreto de 5 lados la siguiente gráfica muestras más claramente las áreas o probabilidades de cada uno

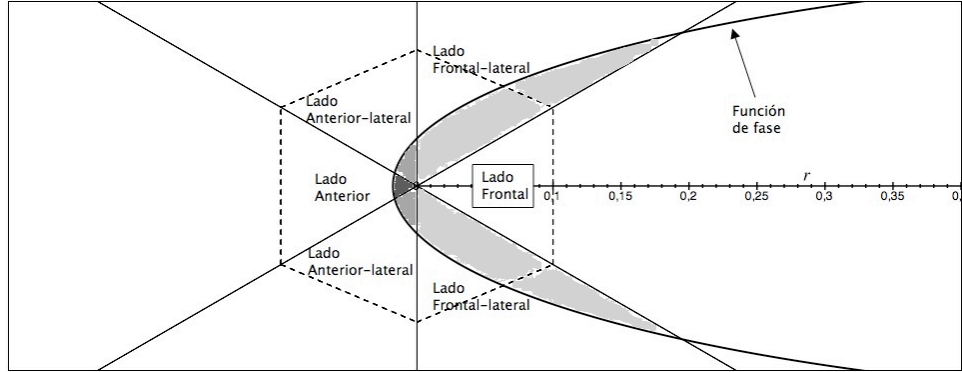


Figura 15. Discretización en los lados del hexágono de la probabilidad de esparsimiento de la luz

La distribución por cada lado se determina como el área de un cierto lado dividido el área total de los 5 lados, en términos de integrales para cualquiera de los lados frente lateral la probabilidad vendrá dada por

$$P_{frente-lateral} = \frac{\int_{\pi/6}^{\pi/2} p(\theta) d\theta}{\int_{\pi/6}^{11\pi/6} p(\theta) d\theta} = \frac{\int_{3\pi/2}^{11\pi/6} p(\theta) d\theta}{\int_{\pi/6}^{11\pi/6} p(\theta) d\theta}$$

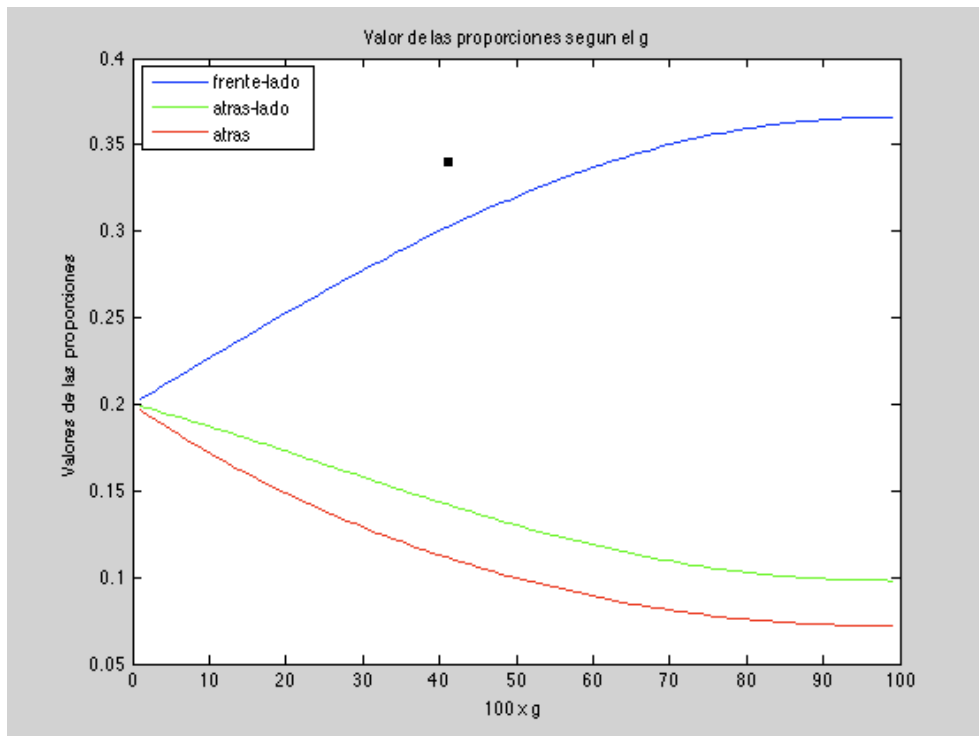
atrás lateral por

$$P_{atras-lateral} = \frac{\int_{\pi/2}^{5\pi/6} p(\theta) d\theta}{\int_{\pi/6}^{11\pi/6} p(\theta) d\theta} = \frac{\int_{7\pi/6}^{3\pi/2} p(\theta) d\theta}{\int_{\pi/6}^{11\pi/6} p(\theta) d\theta}$$

y atrás

$$P_{atras} = \frac{\int_{5\pi/6}^{7\pi/6} p(\theta) d\theta}{\int_{\pi/6}^{11\pi/6} p(\theta) d\theta}$$

Siendo que la función de Heyney–Greenstein se determina por el valor del coeficiente de anisotropía, la variación de este cambia las probabilidades arriba mencionadas; la gráfica que viene a continuación expresa esta variación



Gráfica 5. Valor de la propagación dependiendo del valor de g.

Es interesante constatar como a medida que el coeficiente de anisotropía aumenta, la probabilidad de frente lateral aumenta monótonamente hasta un máximo cercano al 35%, mientras que de forma monótona las probabilidades atrás lateral y atrás disminuyen aproximadamente hasta un 10% y 5% respectivamente. Es obvio que en $g=0$, cuando la distribución es una línea horizontal, las probabilidades serán las mismas para los 5 lados, y eso es un 20%.

Finalmente, las radiancias hacia todos los lados del hexágono

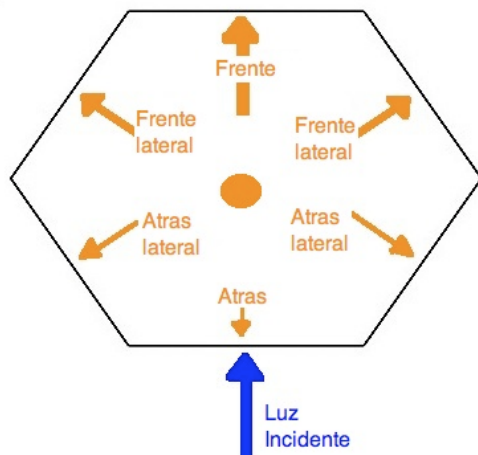


Figura 16. Distribución de la luz dentro del hexágono

son, para el frente

$$R_{frente} = R_{incidente} e^{-\mu_a z} (1 - e^{-\mu_s z})$$

para frente lateral,

$$R_{frente-lateral} = R_{incidente} P_{frente-lateral} e^{-\mu_a z} e^{-\mu_s z}$$

en los dos lados atrás lateral,

$$R_{atras-lateral} = R_{incidente} P_{atras-lateral} e^{-\mu_a z} e^{-\mu_s z}$$

y la radiancia que sufre backscattering es

$$R_{atras} = R_{incidente} P_{atras} e^{-\mu_a z} e^{-\mu_s z}$$

Esto completa la dinámica cuantitativa de una radiancia que incide por un lado cualquiera del hexágono y es emitida posteriormente por todos los lados.

Esta dinámica se aplicará a cada uno de los lados del hexágono como luz incidente, y por tanto habrán 36 haces emitidos por los 6 lados del hexágono en el paso posterior. El lado que va hacia arriba se denominará R_1 , y el resto de lados se denominará hasta R_6 girando en el sentido de las manecillas del reloj como se puede apreciar en la figura

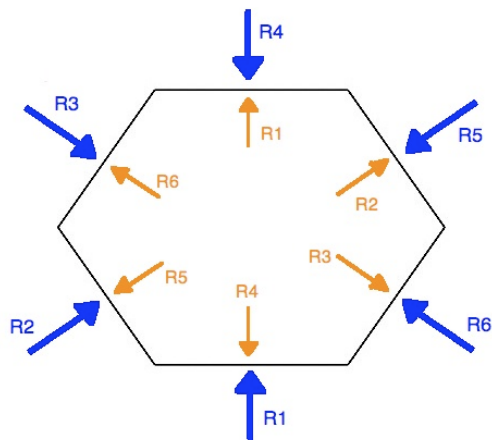


Figura 17. Luz incidente de células adyacentes.

3.2.2 Dinámica entre células

Cuando la dinámica del hexágono esta establecida se utiliza para simular el comportamiento del cuerpo en 2 dimensiones. El cuerpo es dividido en hexágonos sin dejar espacio entre si, el comportamiento del cuerpo frente a una fuente de luz que lo irradia se discretiza en las células y en los pasos del tiempo. En un cierto tiempo se tiene luz que incide sobre unas células, en el siguiente paso se calcula la luz que irradian estas células a las adyacentes, de esta forma se propaga la luz por el cuerpo y se obtiene la simulación de la absorción y el esparcimiento de ella.

En este trabajo se asume un cuerpo rectangular de ancho X y altura Y , se presentan problemas al modelar con hexágonos en los bordes, pero este problema se espera que sea superado con un tamaño de los hexágonos suficientemente pequeño, como en la figura siguiente:

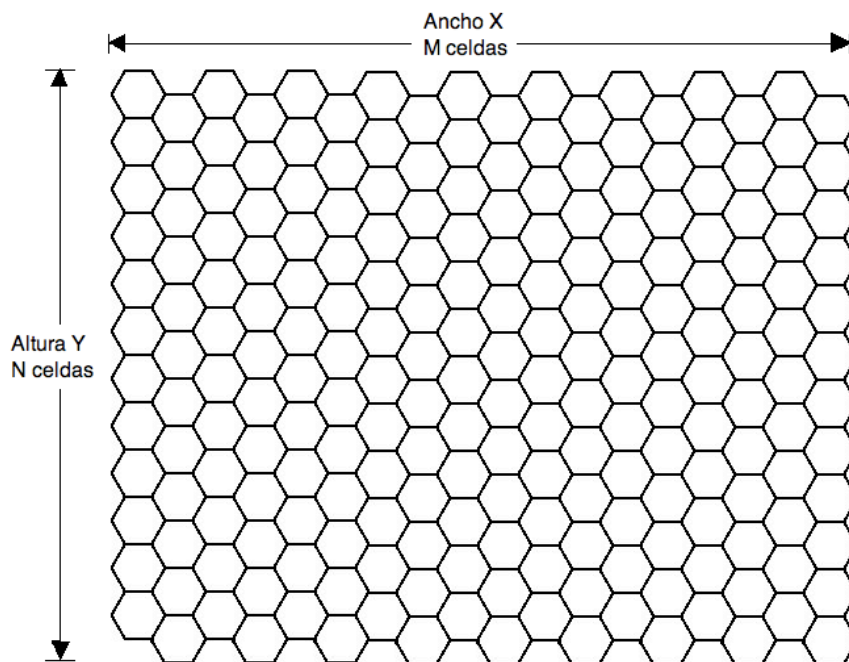


Figura 18. Cuerpo representado por células hexagonales

Propagación de la luz

Asumiendo que inicialmente se ilumina solo una célula en la parte media inferior del cuerpo, en el siguiente paso la luz emitida por esa célula afectará a sus vecinas, de la misma forma en el paso siguiente se afectarán todas las vecinas al último grupo afectado, debe tenerse en cuenta que también se afectan las primeras células irradiadas por los efectos de radiación hacia atrás o backscattering. El siguiente

gráfico representa esta situación, donde los colores más oscuros representan las células que primero son afectadas, a medida que los pasos avanzan los colores se hacen más claros. Algo importante es considerar la frontera, como el conjunto de células que están en el borde y cuya radiancia siempre será cero (recordar la condición de frontera de la RTE en el capítulo II).

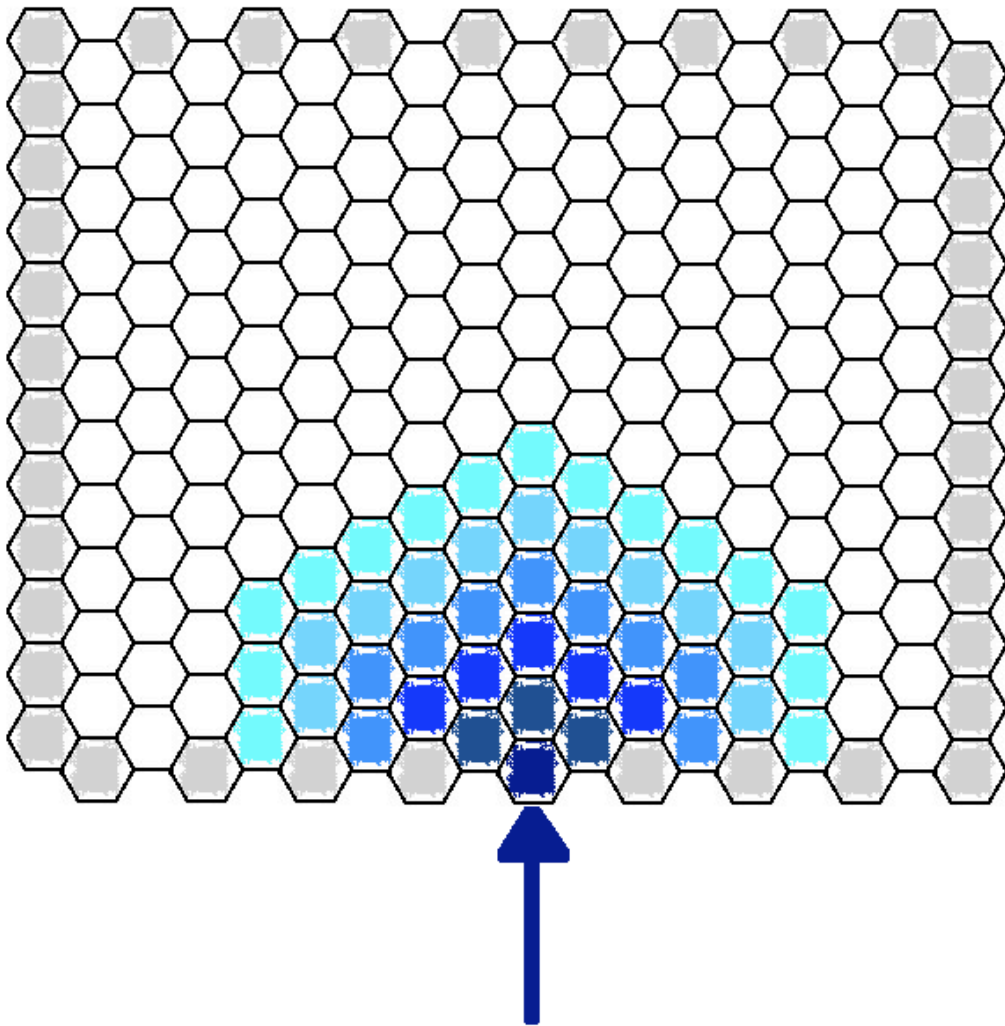


Figura 19. Dinámica de la luz en el cuerpo de células hexagonales

Sea que se define la célula por su alto h , luego se debe determinar la longitud de su lado l

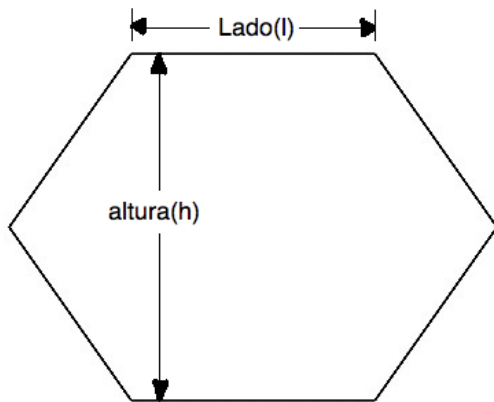


Figura 20. Proporción del hexágono

La relación entre ambos es

$$l = h \cdot \tan 30$$

La cantidad de celdas que caben en el sentido vertical será N, y el se relaciona con la altura como una simple división $N=Y/h$, el número de celdas horizontales M es un poco más elaborado, pues en promedio el grosor de una celda será $3l/2$, por tanto $M=2X/3l$. De esta manera, conociendo las dimensiones del cuerpo y definiendo el tamaño de la celda, se puede conocer el número total de celdas que representan un cuerpo, y clasificar las posiciones de cada celda con un arreglo de pares de número como se muestra en la figura

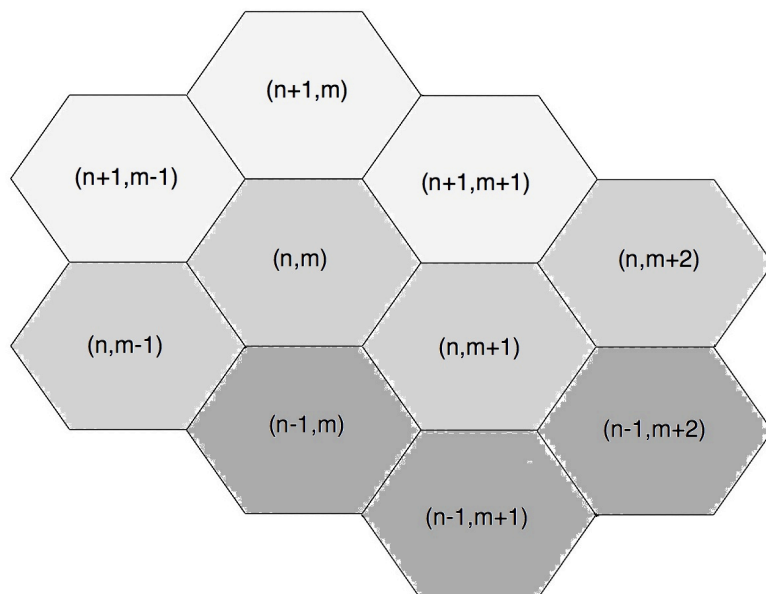


Figura 21. Nombramiento de las células en una matriz

Por la naturaleza de los hexágonos se pueden organizar en columnas denominadas por la letra m , y filas n . Tienen una representación idéntica a una matriz $N \times M$. Donde los vecinos dependen si el hexágono esta en la parte alta de la fila, como es el caso de (n,m) que tiene tres vecinos de la fila superior $n+1$, o si esta en la parte de abajo, como $(n,m+1)$ que en cambio tiene tres vecinos de la fila inferior $n-1$.

Expresión matricial

Considerando todos los elementos anteriores, se definen específicamente las operaciones de la evolución de la radiancia en todos los lados de la celda (n,m) en un tiempo o paso $t+1$ como resultado de las radiancias de las celdas vecinas en el tiempo inmediatamente anterior t .

Primero se analiza el caso de $R_1(n,m,t+1)$, que es la radiancia hacía arriba de la celda (n,m) en el tiempo $t+1$ que es el resultado de **todas** las radiancia vecinas en el tiempo t , recuerdese que las radiancias incidentes afectan a las radiancias emitidas por todos los lados del hexágono afectado; por tanto todas contribuirán en mayor o menor medida a la radiancia analizada, sea la expresión

$$R_1(n, m, t + 1) = e^{\mu_s h} e^{\mu_a h} R_1(n - 1, m, t) + fl(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} R_2(n, m - 1, t) + \\ al(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} R_3(n + 1, m - 1, t) + a(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} R_4(n + 1, m, t) + \\ al(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} R_5(n + 1, m + 1, t) + fl(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} R_6(n, m + 1, t)$$

Donde μ_a y μ_s dependen de la posición, siendo su expresión $\mu_a(n,m)$ y $\mu_s(n,m)$ que no se pone por motivos de espacio, **fl** es la probabilidad adjudicada por la función de fase al lado frente-lateral – que en este caso viene de $R_1(n-1,m,t)$, **al** es atrás-lateral y **a** es atrás. Así estamos incluyendo todos los recursos que se habían desarrollado hasta ahora. En este caso la celda esta en la parte de arriba de la fila. En el caso que $R_1(n,m,t+1)$ esta en la parte de abajo de la fila, lo que cambia son los vecinos,

$$R_1(n, m, t + 1) = e^{\mu_s h} e^{\mu_a h} R_1(n - 1, m, t) + fl(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} R_2(n - 1, m - 1, t) + \\ al(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} R_3(n, m - 1, t) + a(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} R_4(n + 1, m, t) + \\ al(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} R_5(n, m + 1, t) + fl(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} R_6(n - 1, m + 1, t)$$

Nótese, que no cambiaron los coeficientes que acompañan las distintas radiancias, lo que cambio fueron las posiciones en columnas de algunas radiancias. Esto ocurre para todos los lados, y la forma más económica de expresarlo es a través de una ecuación matricial; sea la matriz **Mat**

$$Mat =$$

$$\begin{array}{cccccc}
 e^{\mu_s h} e^{\mu_a h} & fl(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & al(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & a(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & al(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & fl(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} \\
 fl(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & e^{\mu_s h} e^{\mu_a h} & fl(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & al(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & a(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & al(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} \\
 al(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & fl(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & e^{\mu_s h} e^{\mu_a h} & fl(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & al(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & a(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} \\
 a(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & al(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & fl(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & e^{\mu_s h} e^{\mu_a h} & fl(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & al(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} \\
 al(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & a(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & al(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & fl(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & e^{\mu_s h} e^{\mu_a h} & fl(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} \\
 fl(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & al(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & a(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & al(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & fl(1 - e^{\mu_s h}) e^{\mu_a h} & e^{\mu_s h} e^{\mu_a h}
 \end{array}$$

sí la celda está en la parte superior de la fila entonces

$$\begin{bmatrix} R_1(n, m, t + 1) \\ R_2(n, m, t + 1) \\ R_3(n, m, t + 1) \\ R_4(n, m, t + 1) \\ R_5(n, m, t + 1) \\ R_6(n, m, t + 1) \end{bmatrix} = Mat \begin{bmatrix} R_1(n - 1, m, t) \\ R_2(n, m - 1, t) \\ R_3(n + 1, m - 1, t) \\ R_4(n + 1, m, t) \\ R_5(n + 1, m + 1, t) \\ R_6(n, m + 1, t) \end{bmatrix}$$

mientras, que si está en la parte de abajo

$$\begin{bmatrix} R_1(n, m, t + 1) \\ R_2(n, m, t + 1) \\ R_3(n, m, t + 1) \\ R_4(n, m, t + 1) \\ R_5(n, m, t + 1) \\ R_6(n, m, t + 1) \end{bmatrix} = Mat \begin{bmatrix} R_1(n - 1, m, t) \\ R_2(n - 1, m - 1, t) \\ R_3(n, m - 1, t) \\ R_4(n + 1, m, t) \\ R_5(n, m + 1, t) \\ R_6(n - 1, m + 1, t) \end{bmatrix}$$

Con estos elementos se construye el archivo m-file de MATLAB (ver anexo 1), se inicia la secuencia con un haz iluminado gaussiano, y se deja evolucionar el sistema hasta que la variación de la suma de todas las radiancias finales presente una variación respecto a la suma inmediatamente anterior menor al 0,1%. Los resultados de esta simulación del problema directo se presentan a continuación.

3.3 COMPORTAMIENTO DEL PROBLEMA DIRECTO

En los siguientes estudios, a menos que se especifique algo distinto, se utiliza los coeficientes de absorción de $0,40\text{cm}^{-1}$, y de esparcimiento de 58cm^{-1} , el factor de anisotropía de 0,8, el radio de la cintura del láser de 1mm y el tamaño de cuerpo de 3cm por 3cm, que son valores muy típicos y cercanos a la literatura suponiendo que la luz láser tiene la longitud de onda dentro de la ventana de iluminación (ver capítulo 1). La altura de los hexágonos se toma como 1mm.

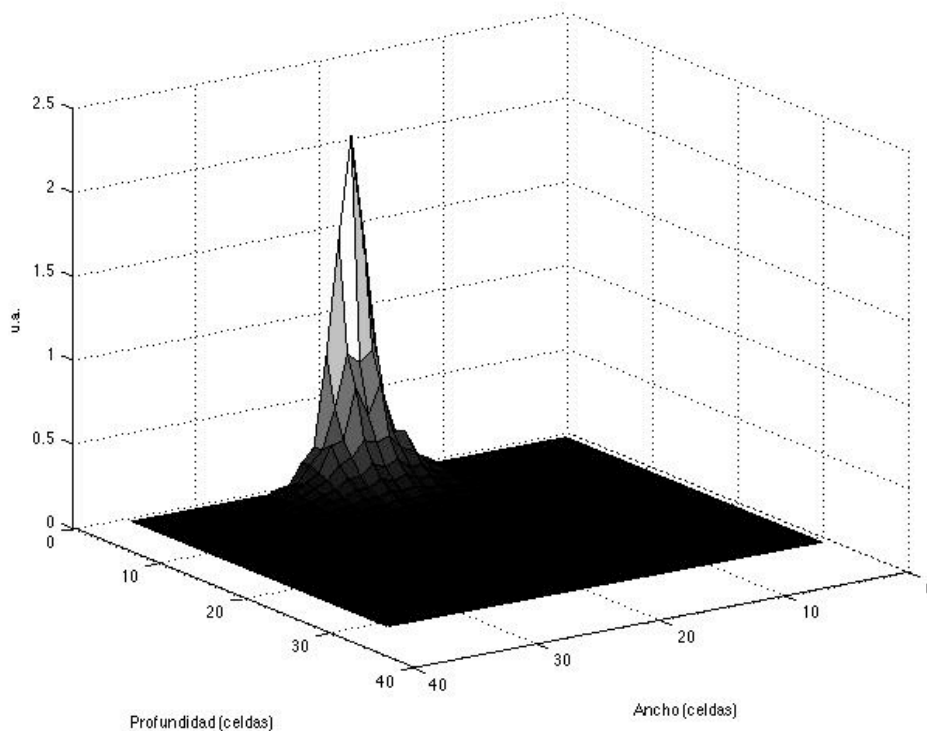
Para hacer todos los cálculos de este capítulo se usó un computador portátil MacBook con procesador de 2.4Ghz Intel Core 2 Duo, con memoria RAM de 2GB a 667Mhz DDR2 SDRAM.

3.3.1 Haz homogéneo

Como ya se dijo, se ilumina todo un lado del cuerpo con un haz de luz coherente de forma Gaussiana con una cintura de 1mm. Para graficar el comportamiento de la luz en todo el cuerpo se propone una cierta radiancia absoluta por cada celda, las celdas tienen asociadas 6 radiancias distintas, para adjudicar un solo valor se suman las radiancias de todos los lados, así la radiancia absoluta tiene la forma

$$R(n, m, t) = R_1(n, m, t) + R_2(n, m, t) + R_3(n, m, t) + R_4(n, m, t) + R_5(n, m, t) + R_6(n, m, t)$$

se tienen 30 celdas a lo largo y 35 celdas a lo ancho, su gráfica es



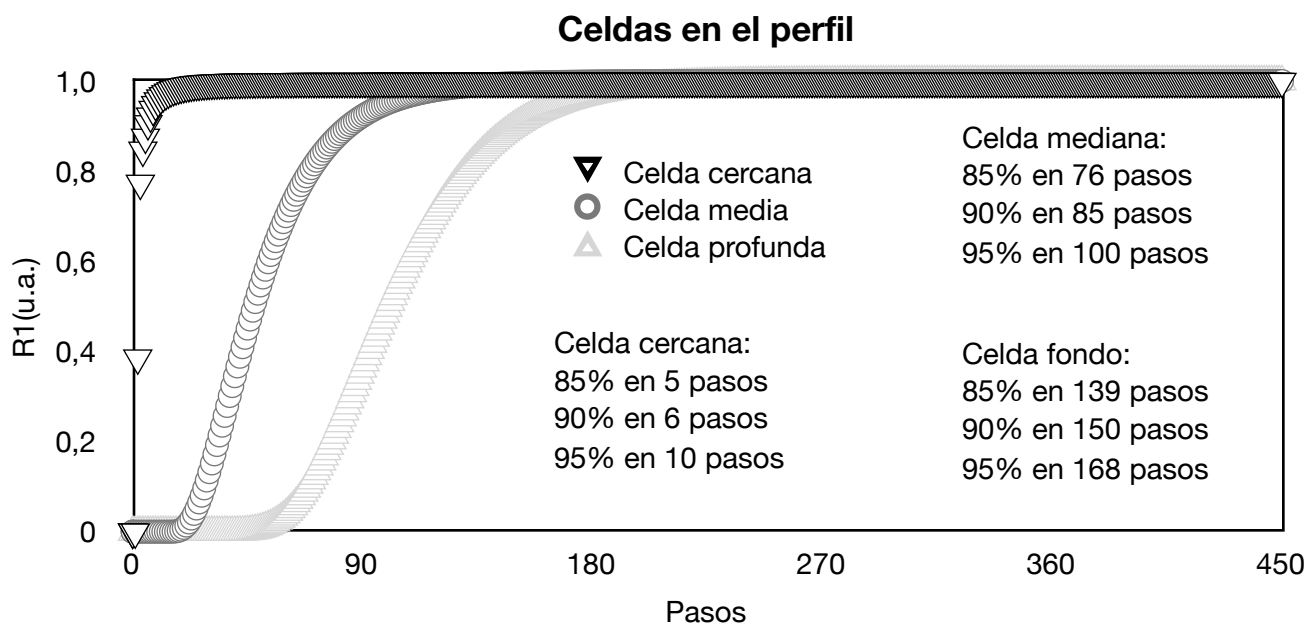
Gráfica 6. Cálculo de la distribución de la luz según el modelo

Donde se observa un gran pico cercano al punto donde incide el haz Gaussiano, mientras que en las fronteras no se tiene ningún valor distinguible; la gráfica muestra como la luz se expande por todo el cuerpo de una forma aproximadamente exponencial, la luz que termina en las fronteras es de valores varios ordenes de magnitud inferior a la luz con que se irradia el cuerpo. Este comportamiento muy

difícilmente se puede corroborar experimentalmente, por la dificultad de medir valores dentro del cuerpo, esto implicaría una intervención muy invasiva (tomar medidas dentro del cuerpo) que es precisamente una contradicción de los objetivos de estos métodos tomográficos.

3.3.2 Estabilidad del Modelo

Este es un método iterativo, se corre el programa tantas veces como sea necesario. Una pregunta importante aquí es ¿cuál es la estabilidad del problema en distintos puntos del cuerpo?, se estudian puntos que están en el eje del cuerpo perpendicular al lado iluminado, de tal forma que el primero este al lado de la máxima iluminación, otro en el centro, y la tercera celda se encuentra en el punto más alejado de la iluminación, se obtienen los siguientes resultados



Grafica 7. Comportamiento asintótico de la luz en distintas células

Se puede apreciar como todos los puntos llegan a valores estables, después de cierto tiempo los valores no cambian; esto nos permite suponer que la respuesta del problema directo es única si se deja correr suficiente tiempo en la simulación. Esto es importante pues se puede confiar en que se tendrá una respuesta única.

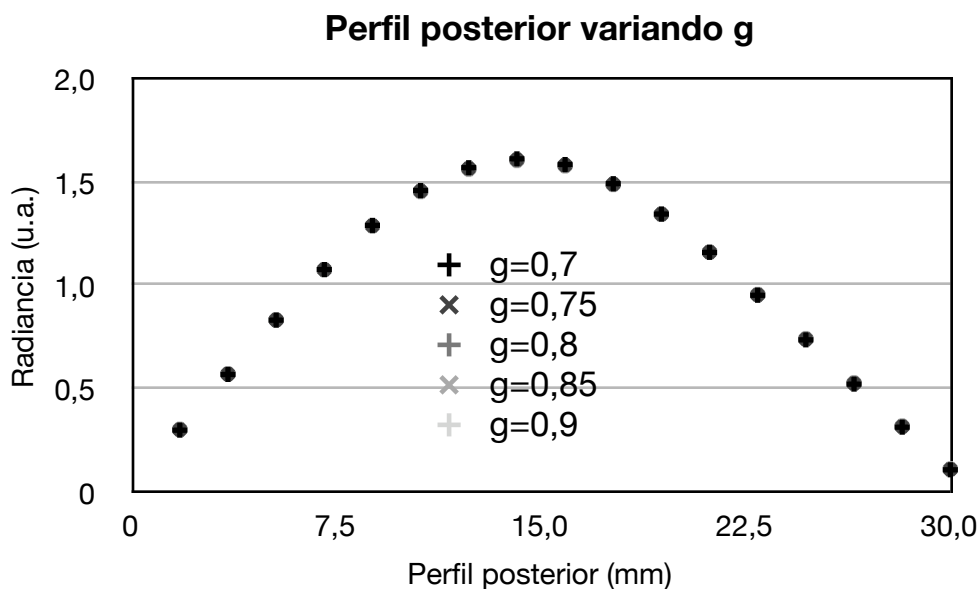
La celda más cercana a la iluminación llega al 95% del valor estable en solo 10 pasos, la mediana en 100 pasos y la más lejana en 168, se tienen 30 celdas a lo largo de la profundidad del cuerpo. Es notorio como la celda más cercana se estabiliza tan rápido, las contribuciones en este segmento son las de mayor magnitud como se vio en la gráfica anterior, y las contribuciones que vienen de las celdas posteriores son muy pequeñas para alterar significativamente su valor; la celda del medio recibe una

influencia bastante extensa de las celdas que la rodean, esto es evidente porque llega en 100 pasos al 95%, el tiempo que se demora en recibir la primera radiancia es su distancia al punto iluminado por el haz que es la mitad de 30, en 15 pasos esta celda es iluminada por primera vez y requiere de adicionales 85 pasos para estabilizarse, es decir muchas celdas a su alrededor evolucionen a un estado estable para ella llegar a él; sin duda la más alejada es la que se demora más, 180 pasos, obviamente esta célula requiere que todas las demás se estabilicen para ella poderlo hacer.

3.3.3 Variación de la constante de anisotropía (g)

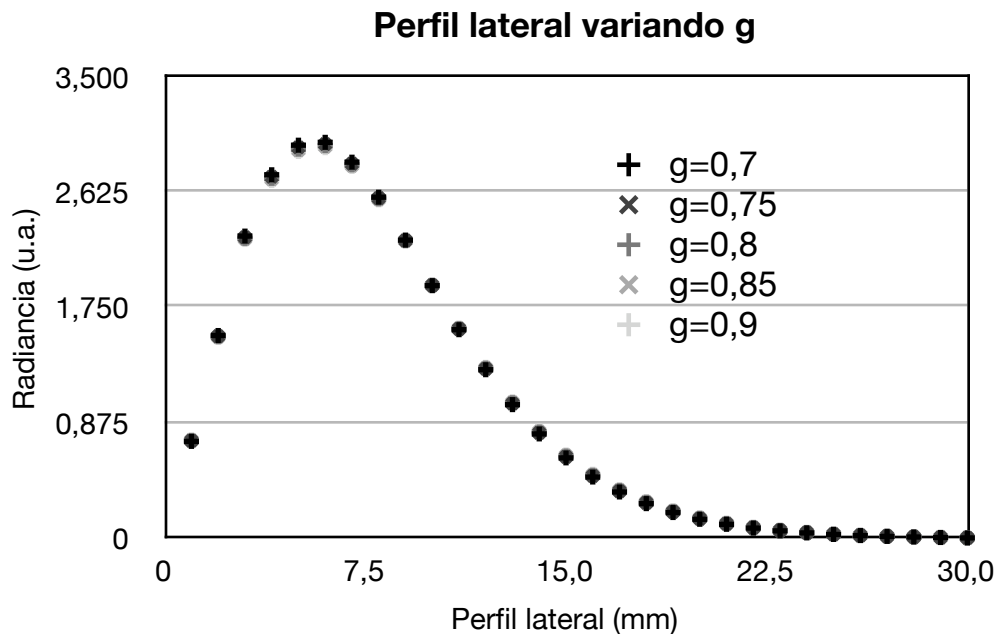
La constante de anisotropía g es variada para conocer el comportamiento del modelo respecto de ella. Estas variaciones van desde 0,8 hasta 0,99, ver capítulo I, pero para mayor seguridad se toman desde 0,7. Las imágenes más importantes serán la radiancia emitida en el fondo, o la luz emitida en el lado posterior que es contrario a donde se iluminó el cuerpo, y la radiancia lateral, la radiancia emitida por los lados del cuerpo. Ciertamente en los casos que el comportamiento sea simétrico en las laterales, se puede considerar que son todas las imágenes posibles.

Para distintos valores de g se grafican los valores de las radiancias en los bordes, las imágenes:



Gráfica 8. Perfil posterior variando g

y en el perfil



Gráfica 9. Perfil lateral variando g

Se puede observar una relativa insensibilidad del modelo para las variaciones de g , esto puede resultar obvio si se recuerda la figura de las distribuciones de probabilidad frente-lateral, atrás-lateral y atrás que después del valor 0,7 tienen un comportamiento significativamente horizontal, eso implicará que a variaciones relativamente pequeñas de g no cambian mucho las probabilidades, y por tanto, tampoco, cambiará mucho la respuesta del modelo.

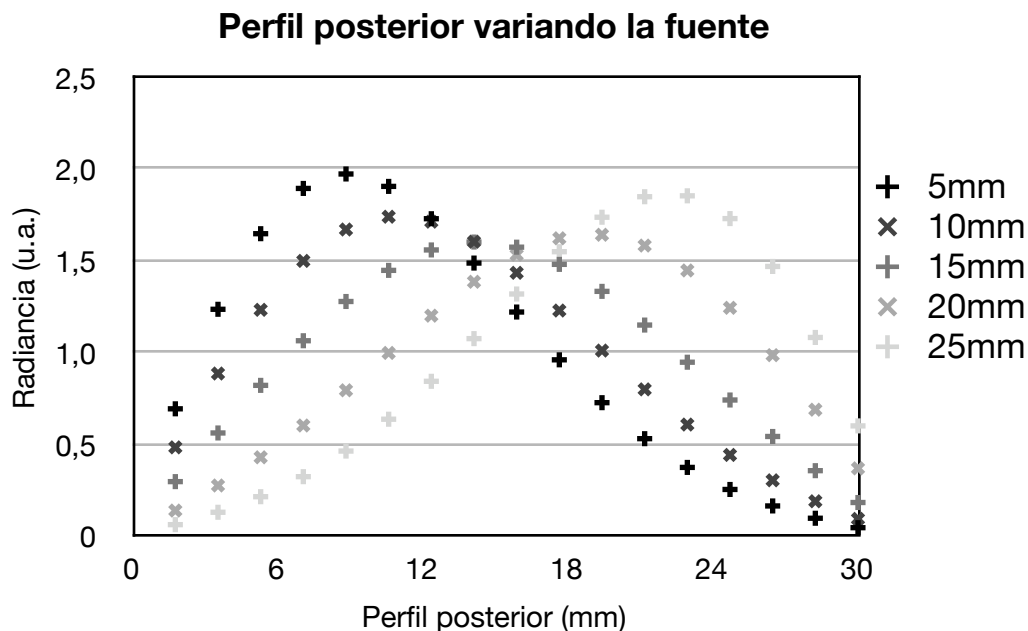
Esto puede ser positivo porque en la mayoría de los modelos de tomografía óptica se asume arbitrariamente un valor de la constante de anisotropía para todo el tejido, cuando, como ya hemos visto, eso es un supuesto demasiado simple. De esta manera este modelo puede disminuir el error agregado por la suposición de un g único.

En la gráfica del perfil posterior se nota la simetría por efecto que la iluminación se ejerce en el medio de un lado del cuerpo, la mayor intensidad esta en el medio; la luz llega primero y con más intensidad al medio del lado opuesto de donde incide y a medida que se acerca a los bordes disminuye su intensidad. Se debe recordar que las unidades de radiancia son arbitrarias, pues no importa su valor sino su forma.

En la gráfica lateral se nota una curva no simétrica, la mayor intensidad esta cerca al lado donde la luz de la fuente incide, sin embargo, no se encuentra en el borde, esta aproximadamente en la celda 7, esto se puede explicar porque la luz que va muy cercana al borde se pierde por la frontera, generando ese pico tan característico de los trabajos experimentales.

3.3.4 Variando el punto de iluminación

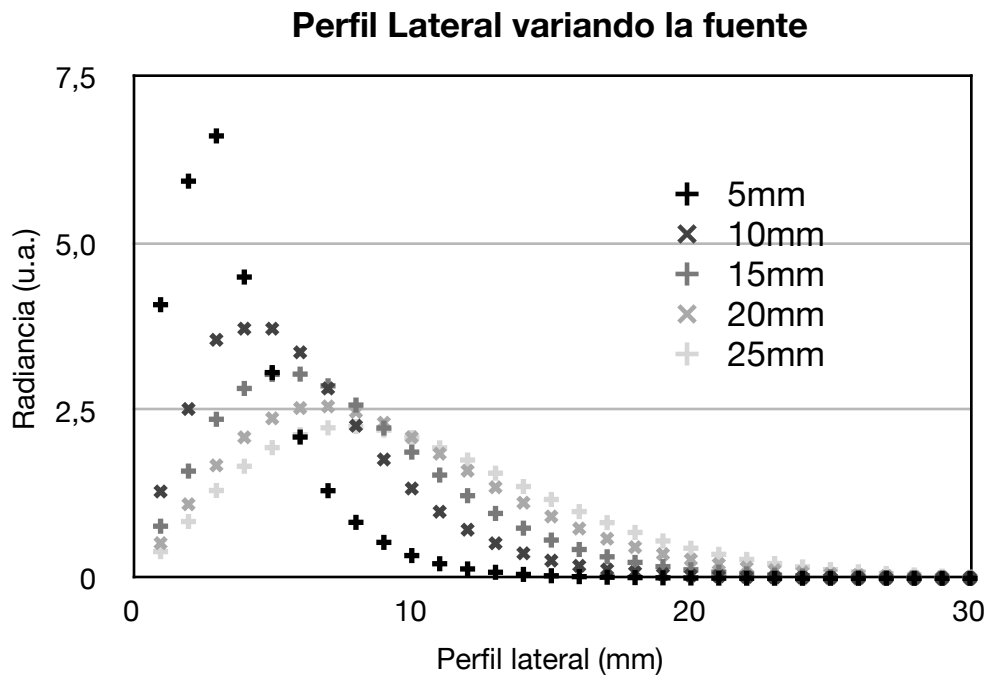
Algo interesante de considerar es cambiar el punto donde el haz iluminador incide con mayor intensidad en la frontera del cuerpo, esto es cambiar la posición donde se aplica el láser. El perfil posterior es el punto donde se pueden esperar los resultados mas obvios, cuando el haz láser se ilumina en el centro del cuerpo, la curva de radiancia tiene una forma, simétrica lado a lado (se incide a una distancia de 15mm, en un cuerpo de 30mm, esto es su centro) como se puede apreciar en la figura que se muestra a continuación.



Gráfica 10. Perfil posterior para distintas posiciones de fuente

Ahora, si se ilumina más cercano a la orilla derecha o izquierda el pico de la radiancia en el perfil lateral se corre acorde; obsérvese como en la radiancia para 5mm, el pico del perfil esta aproximadamente en el punto 8,8mm, mientras que cuando se ilumino a 0,5cm del borde izquierdo (25mm) el pico de ese perfil (cruces gris claro) esta aproximadamente en la posición 23mm; el corrimiento no es igual, pues los fenómenos de perdida por la frontera seguramente causan que el pico de la radiancia este a una mayor distancia de la frontera que la distancia del iluminación del haz al cuerpo. Por otro lado es notorio percatarse como los picos entre más corrida sea la iluminación la forma del pico es más aguda (recuérdese que las unidades del gráfico son arbitrarias, por tanto la altura de los picos es relativa).

Con las imágenes de perfil se tienen elementos muy interesantes como se ve en la siguiente figura



Gráfica 11. Perfil lateral para distintas posiciones de fuente

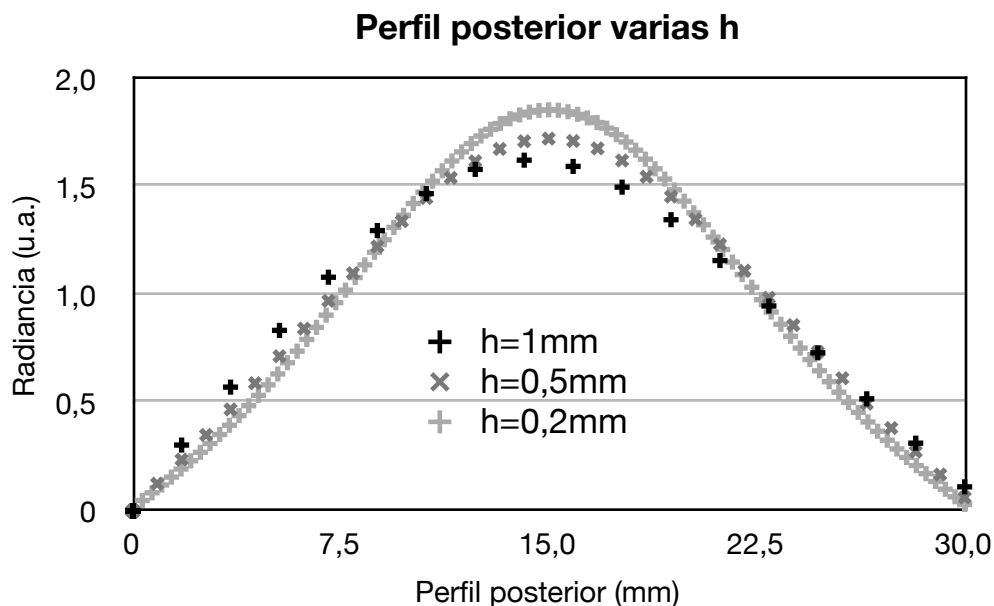
Esta imagen de la radiancias corresponde al perfil derecho, donde se nota un pico muy agudo para la radiancia que incide el cuerpo a 5mm del borde, cuando se incide a 10mm (x gris oscuro), se puede percibir una curva con un pico a unos 7mm con una forma bien definida. A medida que la iluminación se aleja del borde derecho, la radiancia va corriendo su pico hacia el fondo del cuerpo, y la forma se hace más plana; es obvio que entre mayor la distancia del haz incidente al perfil donde se mide la radiancia, la distribución de la luz ha de ser más dispersa, más suave, y la pérdida de luz por la frontera hará que el pico del perfil se aleje del borde.

3.3.5 Variación según el tamaño de la celda (h)

Otro elemento importante es sobre el tamaño de celda que se tome, se pueden presentar dos criterios de orden físico: que el tamaño de la celda corresponda al tamaño real de la célula, que puede ser 0,1mm como se vio en el capítulo I, lo que daría unas 300x300 celdas en un cuerpo de 3cmx3cm, o corresponder al tamaño donde se ponen los dispositivos que miden la radiancia, para tener una correspondencia con los datos experimentales, este tamaño son un medidor cada 1mm, lo que hace unas 30x30 celdas en un cuerpo de 3cmx3cm.

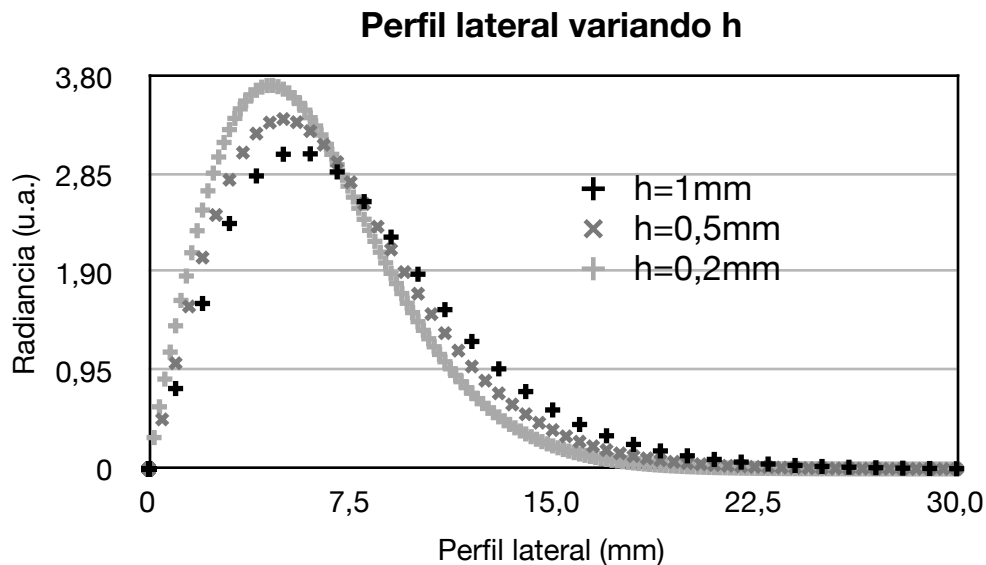
Obviamente entre menor tamaño de celda, mayor es el número de estas, y más oneroso el gasto computacional, lo que representa una limitante a la hora de empequeñecer las celdas.

La siguiente es una gráfica del perfil posterior para distintos tamaños de celda, el utilizado a lo largo de este capítulo es el relacionado con el tamaño de los medidores que corresponde a 1mm, también se incluyen valores de 0,5mm y 0,2mm. Se observa como a medida que se empequeñece el tamaño de la celda, el número de valores naturalmente aumenta, así mismo la simetría de la figura. Obsérvese como, para 1mm la figura esta levemente inclinada hacia la izquierda, mientras que en el menor tamaño de 0,2mm la curva es bastante simétrica; esto se puede explicar por la forma como el algoritmo barre las celdas para procesar la radiancia, de izquierda a derecha, ese efecto será más notorio con un tramado más grueso como lo es el tamaño mayor. También se puede percibir el aumento de lo agudo del pico, a medida que se reduce el tamaño, a partir de eso se ve cierta diferencia en el lado izquierdo, y sobretodo en la parte superior de las tres curvas, sin embargo, la correlación es bastante buena en el lado derecho de las curvas.



Gráfica 12. Perfil posterior distintos tamaños de celda

En el perfil lateral se notan fenómenos similares, obviamente un mayor número de valores, un aguzamiento mayor del pico entre menor el tamaño de la celda; por otro lado el pico se acerca al borde iluminado a medida que se disminuye el tamaño de celda. Como era de esperarse en el final del cuerpo, o en el borde contrario al iluminado las curvas coinciden perfectamente.



Gráfica 13. Perfil lateral para distintos tamaños de celda

Se reconocen ciertas diferencias debido a la elección del tamaño de celda, eso puede corresponder efectivamente a un fenómeno físico, y no simplemente computacional, esto es: que el tamaño de los elementos dispersores o, desde un punto de vista macroscópico, ópticamente activos (posiblemente la célula) son determinantes en la evolución y propagación de la luz en un cuerpo, en su respuesta a la luz. Es difícil corroborar esta hipótesis por más sensata que parezca, pues el tamaño de las células en un tejido varía muchísimo, y por lo pronto, cualquier intento de hacer los modelos con celda de tamaño variable puede ser demasiado complicado e inoperante.

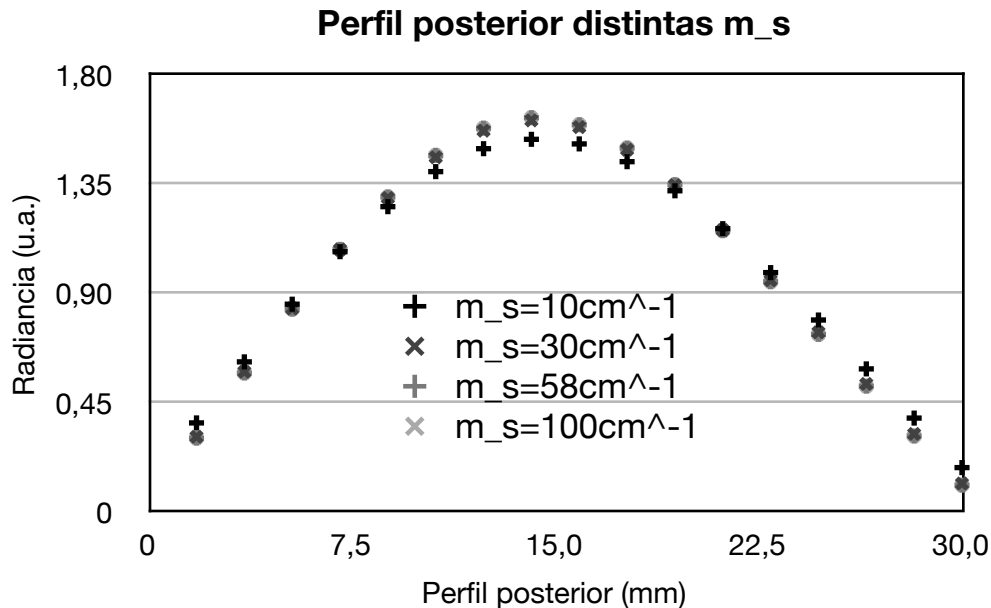
De todas formas, el tamaño de la celda no varía la forma general de las gráficas, para todos los tamaños se tiene una configuración similar.

3.3.6 Variación del coeficiente de esparcimiento (m_s)

Un elemento que debe ser conocido a profundidad es la respuesta del modelo ante variaciones de los coeficientes ópticos de esparcimiento y absorción. En este apartado se examina el cambio frente al coeficiente de esparcimiento, se utilizan valores típicos de este en los tejidos (ver capítulo I) y se gráfica la respuesta en los ordenes posterior y lateral.

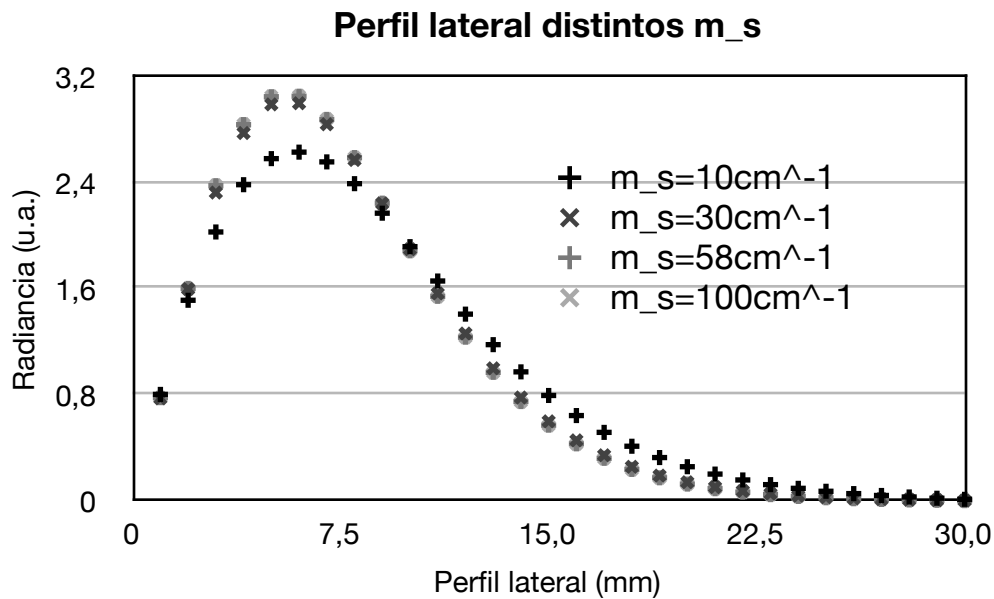
Para el menor valor del esparcimiento se tiene que la radiancia se esparce menos, un valor muy pequeño del coeficiente de esparcimiento indica que en una distancia grande se disminuye la radiancia de forma exponencial, se tiene esparcimiento **pequeño**, lo contrario ocurre con un valor de coeficiente grande, ahí el esparcimiento será en una pequeña distancia y por tanto se considera que el esparcimiento es **grande**. En la siguiente gráfica del perfil posterior de la radiancia se aprecia de forma

evidente este fenómeno: el menor valor que corresponde a $m_s=10\text{cm}^{-1}$ presenta el menor pico, y sus bordes son más altos, la curva que describe es más chata que las demás, tanto que se distingue fácilmente de las otras; a medida que el coeficiente aumenta el pico aumenta respecto a los valores en los lados, la curva se hace más aguda, para esos valores altos las curvas son muy similares, esto indica la sensibilidad del modelo frente a los valores pequeños de este coeficiente.



Gráfica 14. Perfil posterior para distintos valores de coeficiente de esparcimiento

La imagen del perfil lateral no hace sino confirmar las ideas anteriores, la curva del coeficiente menor de 10cm^{-1} presenta el menor pico, y la caída menos pronunciada, es la más chata. Los otros valores presentan comportamiento muy similar, y coherente con el supuesto que entre mayor valor del coeficiente, más chata es la curva.



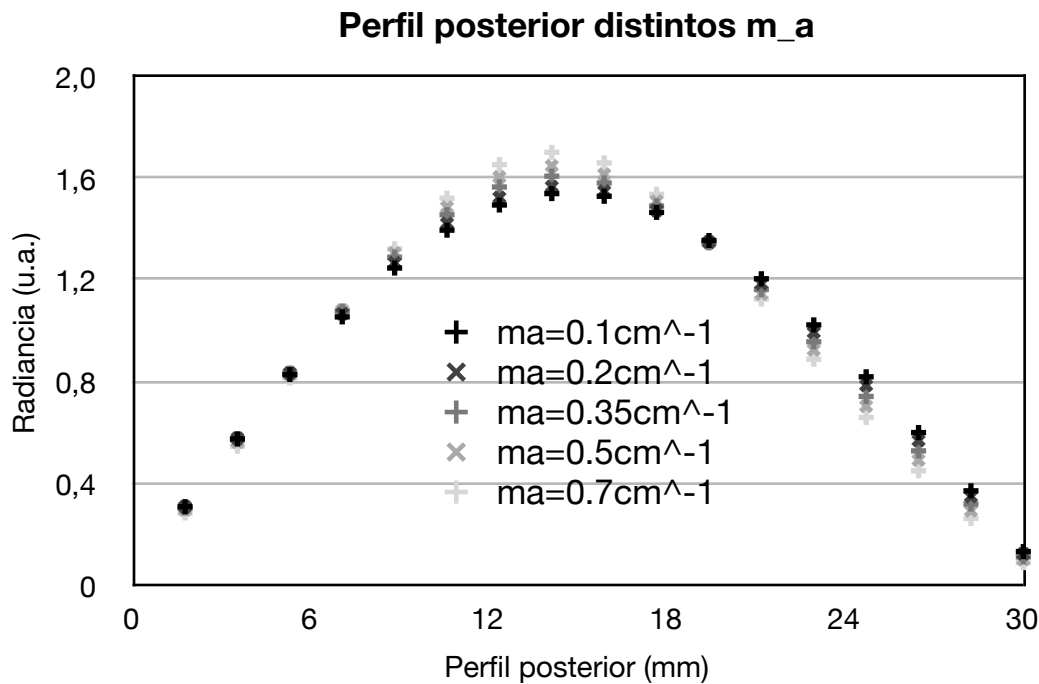
Gráfica 15. Perfil lateral distintos valores de coeficiente de esparcimiento

El modelo efectivamente es sensible a variaciones en el coeficiente de esparcimiento; entre más bajo su valor menor el esparcimiento que presenta la radiancia, para expresarlo de otra forma: si se tiene un esparcimiento muy grande se esperará que en los primeros centímetros se esparsa toda la luz, si el esparcimiento es bajísimo, la curva debe ser prácticamente una línea horizontal.

3.3.7 Variación del coeficiente de absorción (m_a)

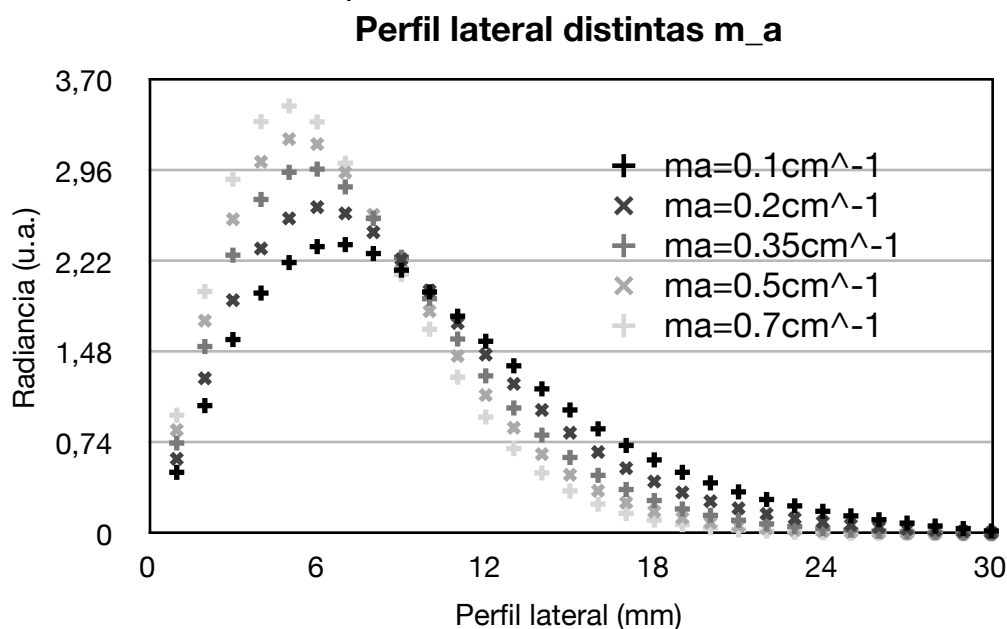
Para los cambios en los coeficientes de absorción se usan valores típicos que se presentan en tejido humano; se nota en el valor más pequeño del coeficiente, $m_a=0,1\text{cm}^{-1}$, la gráfica tiene el pico más bajo en relación con la pendiente de caída en ambos lados (más chata), a medida que este valor se incrementa las curvas se vuelven más agudas, un pico más alto respecto a sus pendientes de los lados; en este caso a diferencia de los coeficientes de esparcimiento, las curvas son distinguibles en todos los valores, incluso en los altos; esto implica que el modelo es significativamente sensible a las variaciones de absorción.

Debe notarse como en el lado izquierdo de la gráfica todos los valores son muy cercanos, mientras que en la derecha se distinguen; posiblemente esto se explica por la forma en que barre el algoritmo la evolución de las radiancias.



Gráfica 16. Perfil posterior para distintos valores de coeficiente de absorción

Para el perfil lateral se tiene un comportamiento que corrobora completamente las ideas expuestas en el párrafo anterior; a mayor valor del coeficiente mas aguda se presenta la curva. Se espera que una variación en los valores de absorción afecten sobretodo la intensidad total de la radiancia, sin embargo, recordando la inutilidad de los valores absolutos y el uso de valores relativos, no es de interés ver dicho efecto.



Gráfica 17. Perfil lateral para distintos valores de coeficiente de absorción

Con lo anterior se muestra como el modelo tiene un comportamiento asintótico, lo cual asegura la estabilidad de los cálculos que se elaboren; también se puede decir que es relativamente insensible a cambios en los coeficientes de anisotropía, lo cual puede ser conveniente dado el hecho que este valor usualmente es asumido homogéneo en todo el tejido; el modelo presenta cierta sensibilidad al tamaño de la celda, sería interesante profundizar en este comportamiento, pero las dificultades computacionales asociadas, conlleva que dicho análisis sea impráctico el estudio; el estudio del cambio de posición de la fuente luminosa, es coherente con lo que se espera en términos físicos y con lo que se registra en la literatura²⁴; por último la respuesta a las variaciones en los coeficientes de absorción y de esparcimiento cuando se aumentan y disminuyen, cambiando lo agudo de la curva de más aguda a mas chata, tienen sentido físico, y la mayor sensibilidad del modelo frente al esparcimiento es una buena respuesta desde lo que se espera del tejido biológico, pues el esparcimiento en el tejido biológico en la ventana de iluminación es el más importante.

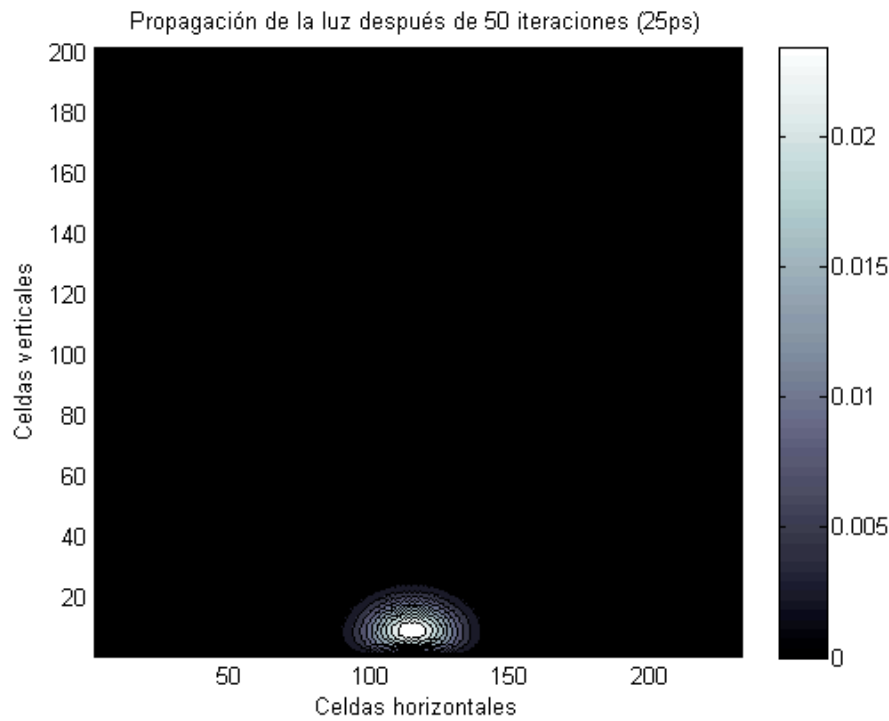
3.3.8 Comportamiento de un pulso en un cuerpo homogéneo

Sea un cuerpo homogéneo con valores ópticos m_a y m_s de $0,4\text{cm}^{-1}$ y 58cm^{-1} respectivamente, tal como los usados por Klose³², en el que se aplica un pulso de luz inicial de duración 2ps y se observa la evolución del pulso en el cuerpo; el tamaño del cuerpo es de 3cm por 3cm, y se asumen celdas de altura de 0.15mm de longitud, lo que da 200 por 231 celdas entre verticales y horizontales.

Por el hecho de estos cálculos ser computacionalmente exigentes, se tuvieron que hacer en la estación de trabajo del grupo, cuya capacidad es de 6GB y presenta un procesador Intel® Xeon® E5430 a 2.66GHz.

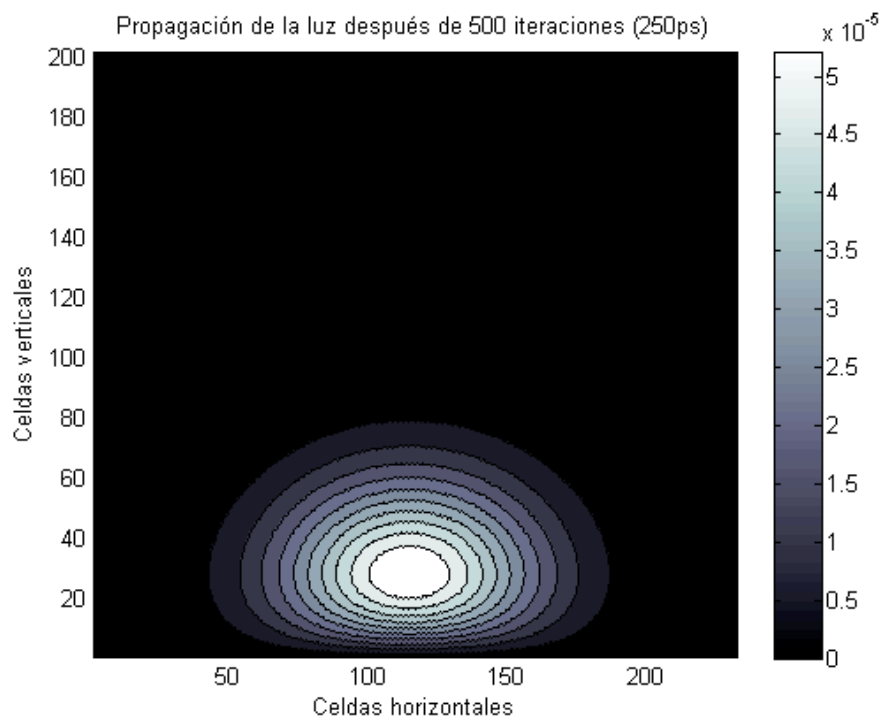
La intensidad de luz se asume como la suma de todas las intensidades que salen de una misma celda y se aplican para diversas iteraciones.

Este primer gráfico muestra como a los 25ps la luz se mantiene muy cerca del punto donde se aplica la luz.



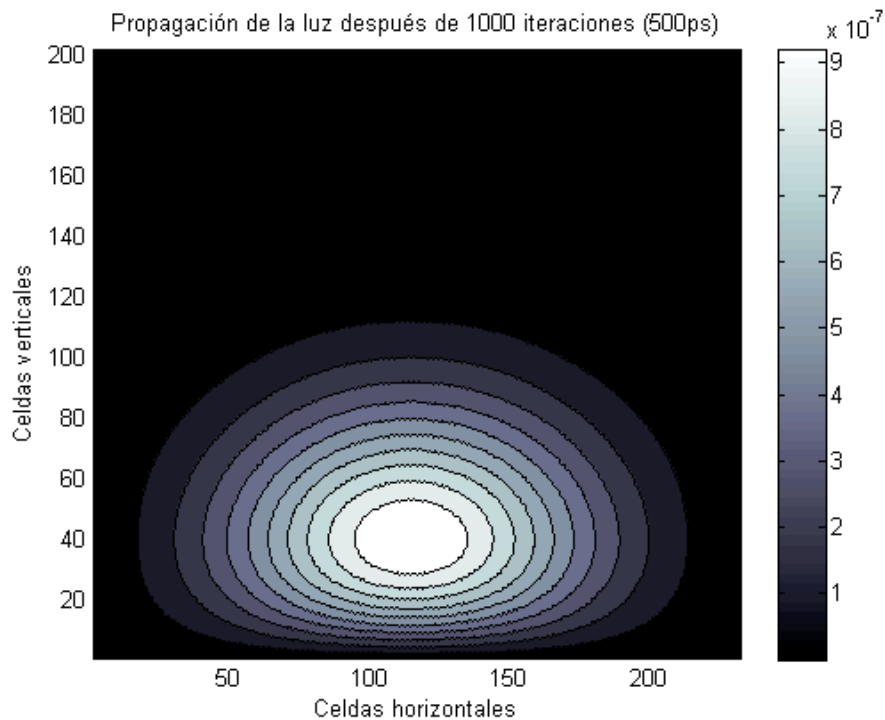
Gráfica 18. Comportamiento de la luz en el cuerpo después de 25ps

Después de 250ps, la luz se ha propagado por el cuerpo, todavía no llega hasta el otro extremo, pero va dejando intensidad por las celdas pasadas.



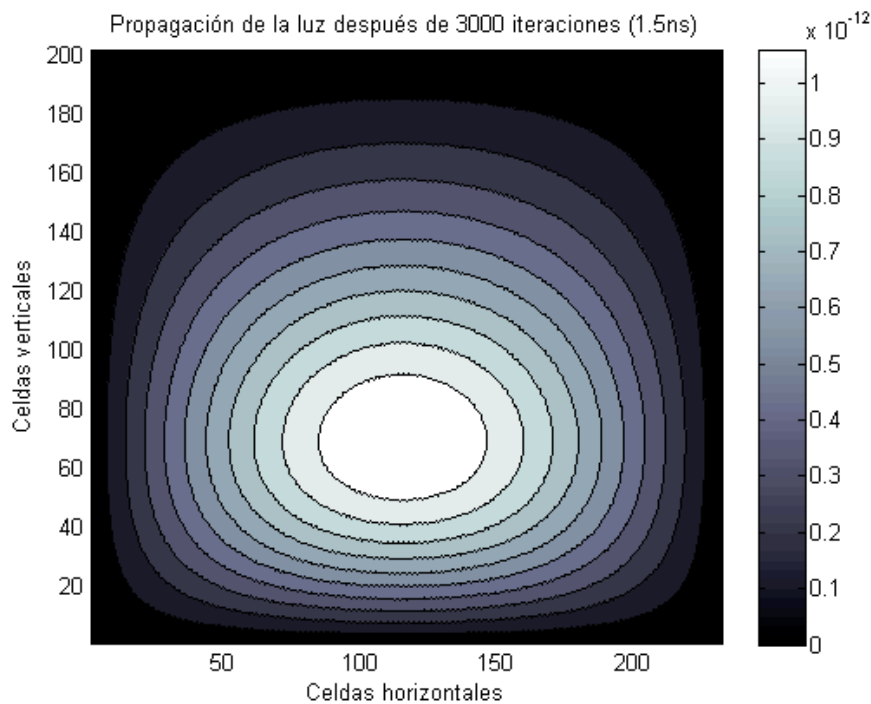
Gráfica 19. Comportameinto de la luz en el cuerpo después de 250ps

A los 500ps la luz se homogeneiza en el cuerpo de forma simétrica, y la mayor intensidad permanece en el centro del cuerpo, lugar donde las pérdidas son menores, de forma paulatina el centro de mayor intensidad tiende a coincidir con el centro geométrico del cuerpo.



Gráfica 20. Comportamiento de la luz en el cuerpo después de 500ps

Cuando se deja que la luz se propague por 1500ps, la distribución de la luz permanece en el centro del cuerpo con una morfología muy parecida a la anterior, aunque la intensidad de la luz ha bajado desde prácticamente 10^{-2} en los primeros 25ps, a 10^{-12} en este caso.



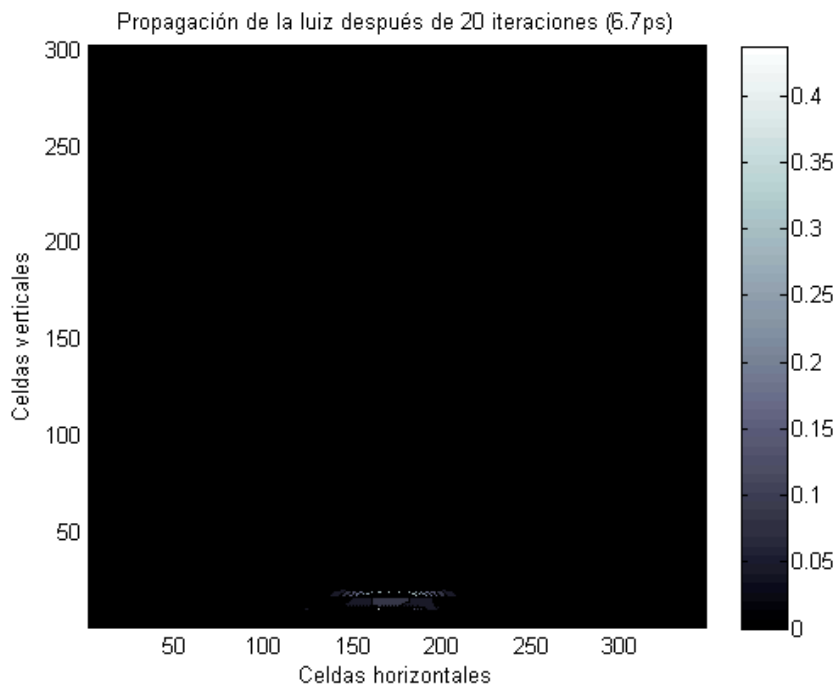
Gráfica 21. Comportamiento de la luz en el cuerpo después de 1.5ns

Este caso tiene mucho sentido, pues la luz tenderá a concentrarse en el centro, lugar que está más alejado de las fronteras donde se pierde intensidad; pero al permanecer perdiendo intensidad por esparcimiento y absorción se tiende asintóticamente al cero, lo que es lógico, pero que probablemente es el límite de aplicación del modelo, dado que en algún valor muy bajo la luz ha de ser considerada como fotones, y más abajo que esto simplemente no puede existir luz en términos físicos que puedan dar cuenta de una intensidad tan baja. Estos resultados son consistentes con los experimentos y simulaciones propuestas por Mukaigawa⁴⁹.

En el interesante trabajo de Mukaigawa⁴⁹ también se estudia la propagación de la luz cuando entra en un cuerpo con un cierto ángulo a la frontera del tejido, mostrando la ineffectividad de la aproximación de difusión cuando el experimento muestra como la luz prosigue en la misma dirección, en vez de propagarse de forma uniforme en el sistema. En el modelo de este trabajo se tiene la limitación que las celdas son de tipo hexagonal, lo que limita a los ángulos incidentes en 60 grados, pero fácilmente se podría proponer una aproximación de cualquier ángulo con la suma adecuada de intensidad en cada lado. Para probar este modelo se aplica un haz láser de pequeña área efectiva con un ángulo de 60 grados respecto de la vertical y se analiza el comportamiento.

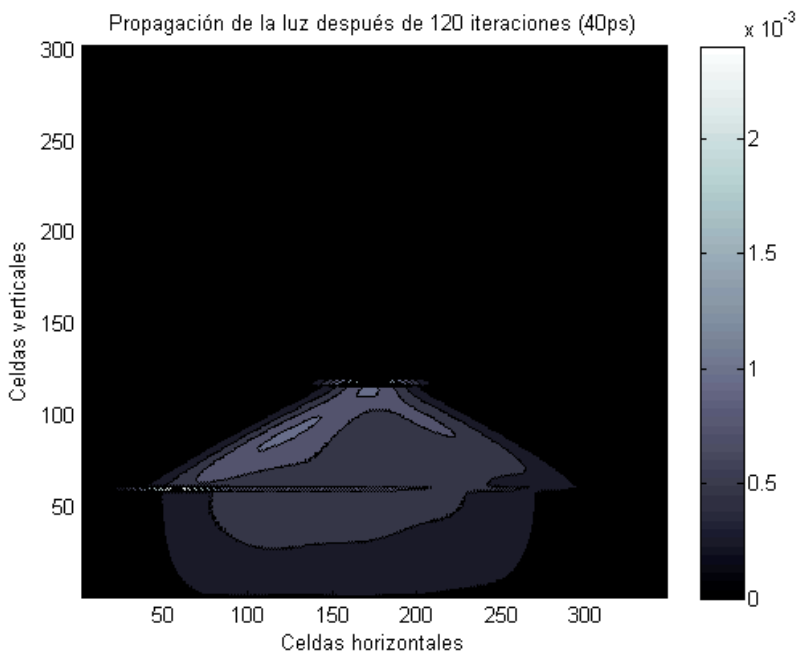
Un problema importante es que Mukaigawa⁴⁹ usa otra metodología para calcular los coeficientes ópticos, la conversión más apropiada que se encontró es m_a y m_s como

2.05cm^{-1} y 3.30cm^{-1} respectivamente. Con una altura de 0.1mm dando 300 por 346 celdas entre verticales y horizontales que se aplicarán en los dos situaciones siguientes, la iluminación lateral y el foso de absorción. Así los resultados son



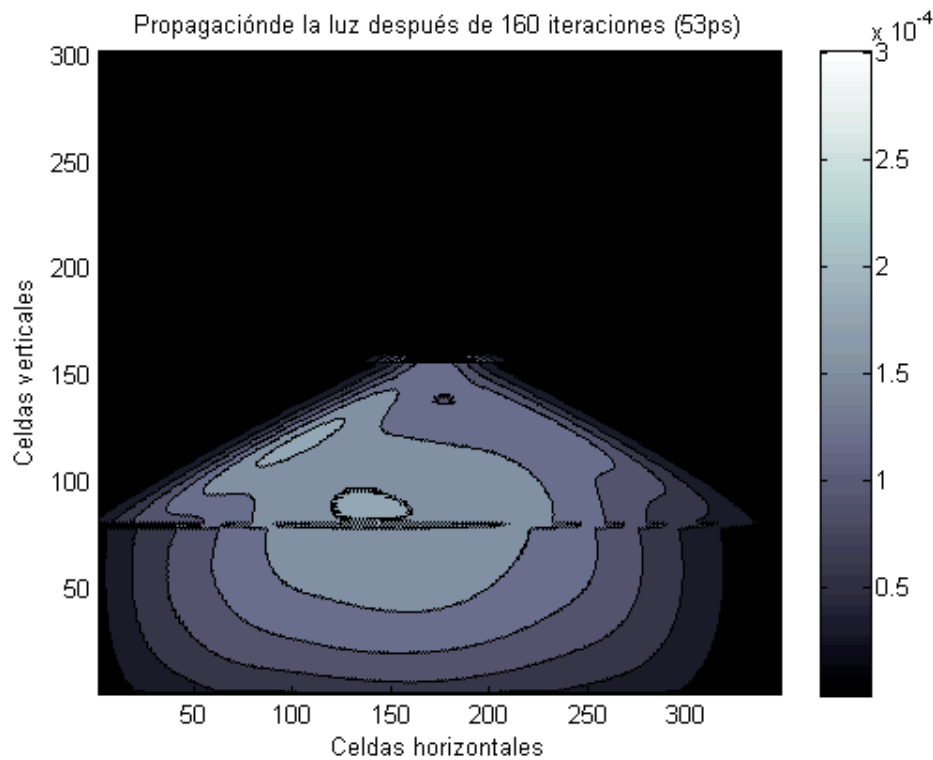
Gráfica 22.Luz que ilumina oblicuamente al cuerpo después de 6.7ps

A los 40ps la luz se comporta



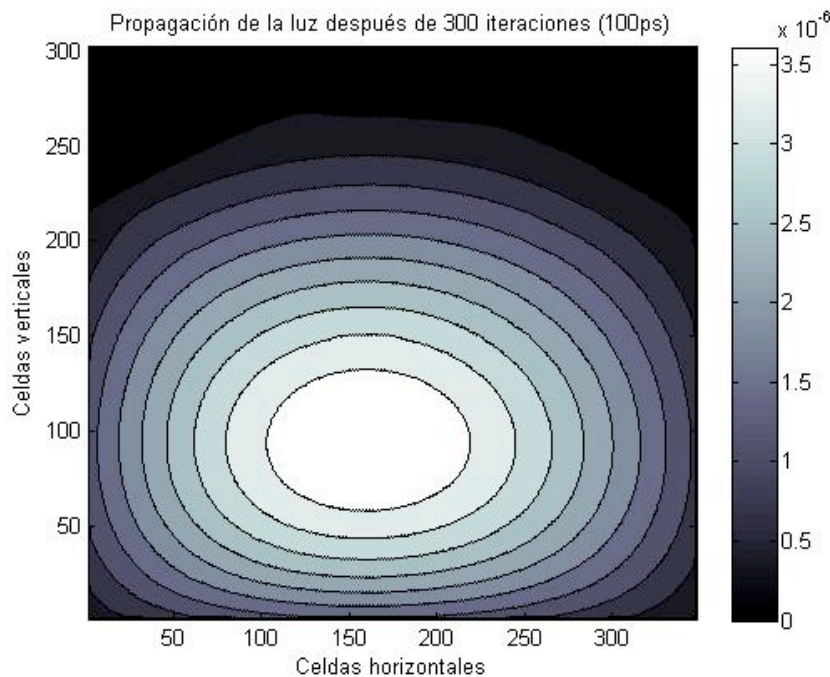
Gráfica 23. Luz que ilumina oblicuamente al cuerpo después de 40ps

Con 53ps la propagación claramente continua en la misma dirección que fue aplicada la luz siendo consistente con los resultados de la literatura⁴⁹, y se agrega una componente que va hacia el centro, el lugar donde tiende la mayor luz a concentrarse. Los mayores valores de intensidad caen 3 ordenes de magnitud.



Gráfica 24. Luz que ilumina oblicuamente al cuerpo después de 53ps

A continuación se tiene la intensidad después de 100ps.



Gráfica 25. Luz que ilumina oblicuamente al cuerpo después de 0.1ns

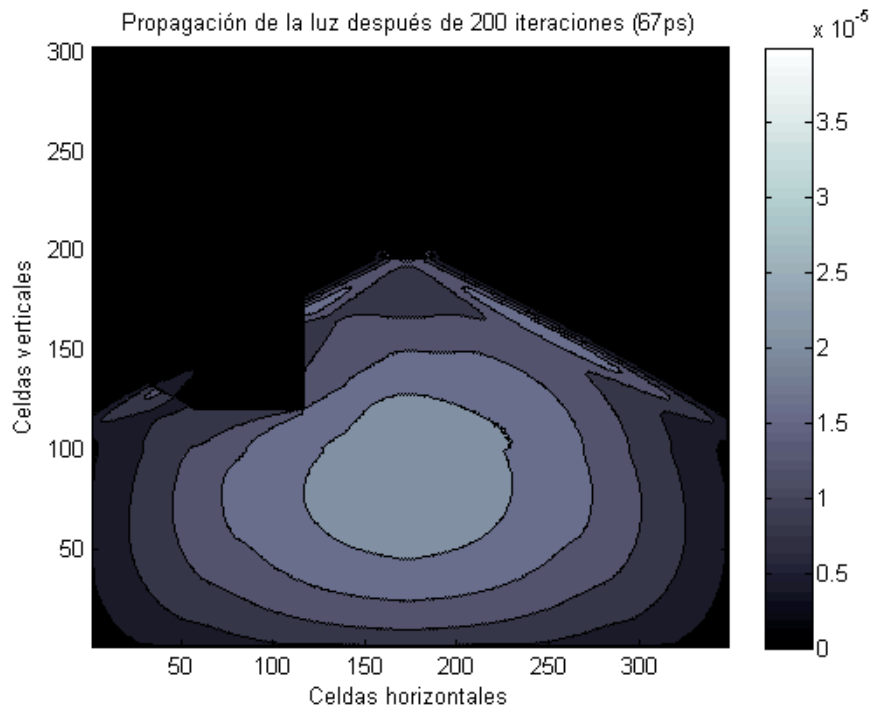
Lo que resulta lo mismo que en el caso homogéneo con luz perpendicular que se vio unas páginas arriba, con la respectiva disminución en cinco ordenes de magnitud de la intensidad. Esto muestra la coherencia del modelo y la reproducibilidad de los resultados en distintas condiciones.

Debe notarse que la convergencia de este modelo es más rápida que en el anterior, esto dado porque los valores ópticos presentan valores de la misma magnitud, mientras que en el anterior el coeficiente de absorción es dos ordenes de magnitud inferior al coeficiente de esparcimiento

3.3.9 Comportamiento de un pulso en un cuerpo heterógeneo

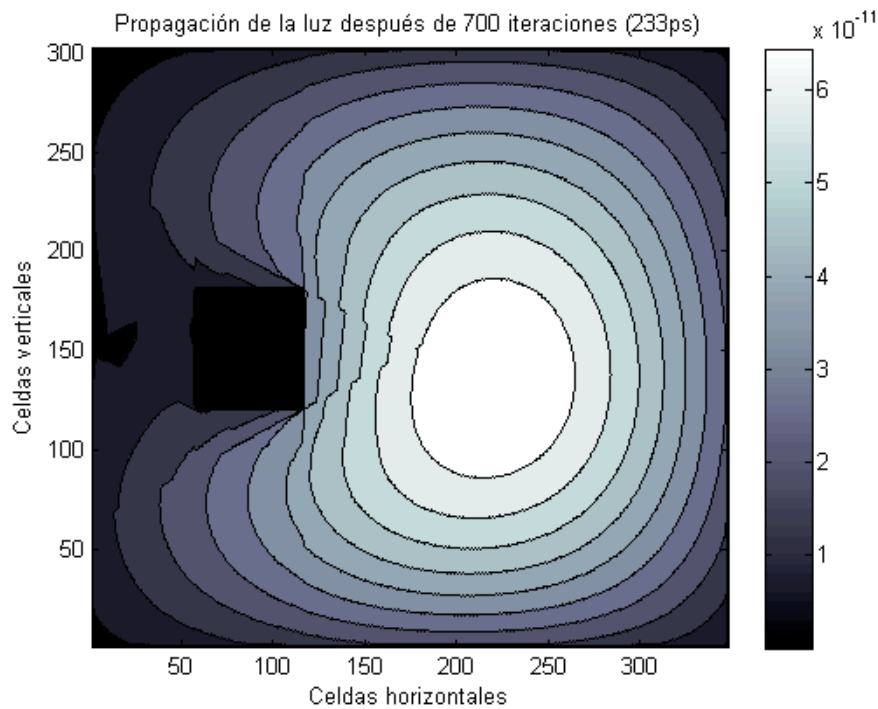
El trabajo de Boas⁵⁰ simula con una aproximación de tipo Monte Carlo a la migración de fotones en un cuerpo, y lo contrasta con los resultados de la ecuación de difusión. Se pone en un cierto cuerpo un cuerpo en su interior con un mayor valor de coeficiente de absorción, y se analiza que deja una sombra, después del objeto.

En este cuerpo los valores de los coeficientes son m_a y m_s como 2.05cm^{-1} y 3.30cm^{-1} respectivamente, y para el cuerpo interior se toman m_a y m_s como 400cm^{-1} y 0cm^{-1} respectivamente, de tal forma que su absorción sea máxima y el esparcimiento inexistente.



Gráfica 26. Cuerpo con masa interna de alta absorción después de 67ps

Se nota la zona oscura en la dirección opuesta a la fuente de luz, esta la sombra que el cuerpo opaco forma con la iluminación. Ahora, en el doble de tiempo se tiene



Gráfica 27. Cuerpo con masa interna de alta absorción después de 233s

La posición del cuerpo opaco resulta obvia a la izquierda del sistema. El modelo representa muy bien lo que se espera: tanto que el cuerpo opaco permanece oscuro, como que se forma una sombra después del objeto oscuro. Nuevamente la mayor intensidad lumínica esta en la parte más central del cuerpo ópticamente homogéneo.

Se puede afirmar que el modelo propuesto en este trabajo muestra resultados acordes a los encontrados en la literatura, por ello se puede considerar un sistema robusto.

4. EL PROBLEMA INVERSO

4.1 INTRODUCCIÓN

El problema directo se entiende como el conocer una función f que al operar sobre unos valores de las variables x , se obtiene un resultado y

$$f(x) = y \quad \text{donde} \quad f : R^n \rightarrow R^m$$

Ahora bien, se presenta la situación donde se tienen los valores de y y se buscan los x respectivos, la formulación obvia es

$$f^{-1}(y) = x$$

pero se debe considerar que no se conoce la función f^{-1} , sino solo la f lo que puede llegar a ser un problema muy grande en una función con 120 variables x y una sola y . De hecho por la desigualdad que se presenta entre las dimensiones de los conjuntos de salida y de llegada, es difícil asegurar teoremas de unicidad en la respuesta, por lo que a estos problemas se les llama también **problemas mal puestos**.

A continuación se desarrolla el problema inverso mal puesto a partir del programa de iteración propuesto en el capítulo anterior, se usarán en todo caso 120 celdas, que equivalen a 240 variables de coeficientes de absorción (μ_a) y esparcimiento (μ_s). La estrategia es hacer una función univaluada llamada función objetivo, que es una medida de los valores de las fronteras y aplicar un algoritmo basado en el gradiente conjugado para encontrar su mínimo local. La idea es corregir cada vez los valores de los coeficientes μ de acuerdo al gradiente conjugado $\nabla\phi$, y la longitud de paso α :

$$\mu_{i+1} = \mu_i + \alpha \cdot \nabla\Phi$$

Se estudia la confiabilidad y resultados de la propuesta.

4.2 LA FUNCIÓN OBJETIVO Y SUS DERIVADAS

La función objetivo es la función que representa la diferencia entre los valores ideales (Medidos experimentalmente) de los obtenidos en las simulaciones. Por este motivo su minimización representa un acercamiento entre el valor calculado y el valor medido.

En este caso la función objeto es como se dijo en el capítulo II que es una función de $\Phi: \mathbb{R}^{N \times M} \rightarrow \mathbb{R}^1$

$$\Phi(\mu) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^m (M_i - P_i(\mu))^2$$

Donde M_i son los valores medidos en la frontera, mientras P_i los valores estimados por el programa.

4.2.1 Gradiente de la función objetivo

El gradiente de la misma se calculo haciendo uso de la definición

$$\nabla \Phi(\mu) = \left[\frac{\partial \Phi(\mu)}{\partial \mu_{i,j}} \right]_{n \times m}$$

$$\frac{\partial \Phi(\mu)}{\partial \mu_{i,j}} = \lim_{\Delta \mu_{i,j} \rightarrow 0} \frac{\Phi(\mu + \Delta \mu_{i,j}) - \Phi(\mu)}{\Delta \mu_{i,j}}$$

Donde el $\Delta \mu_{i,j}$ debe ser tan pequeño como se pueda, y n y m son la cantidad máxima de celdas horizontales y verticales; en este caso el $\Delta \mu_{i,j}$ se tomo proporcional al μ , como

$$\Delta \mu = \mu / 10^N$$

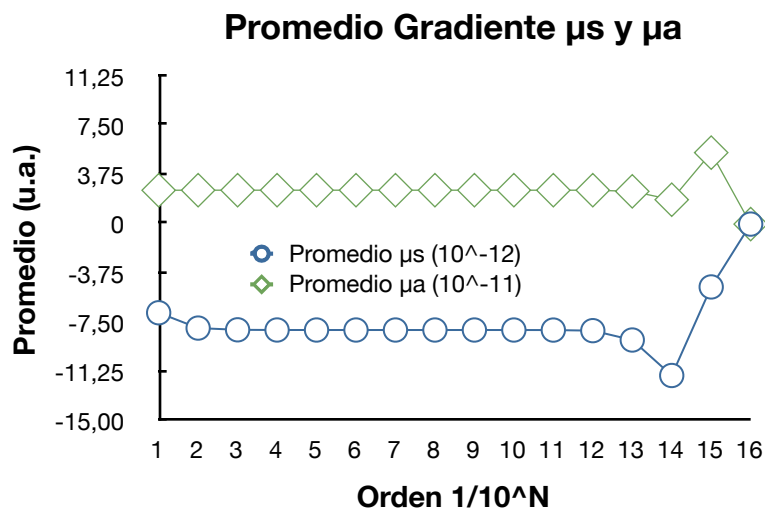
y se compara los promedios de las distintas derivadas respecto a N . El tamaño del cuerpo se tomo como si fuera de 10×12 celdas, el valor de los μ de las medidas es constante en $\mu_a = 58 \text{ cm}^{-1}$ y $\mu_s = 5800 \text{ cm}^{-1}$, y los de la simulación fueron aleatorios con valores entre $\mu_a = 0 - 100 \text{ cm}^{-1}$ y $\mu_s = 0 - 10000 \text{ cm}^{-1}$.

Tabla 4. Estabilidad de la derivada dependiendo del cambio de la variable independiente

$\mu / 10^N$	Promedio μ_s (10^{-12})	Promedio μ_a (10^{-11})
$\mu / 10$	-6,7662	2,5823
$\mu / 10^2$	-7,9347	2,5867
$\mu / 10^3$	-8,0674	2,5871
$\mu / 10^4$	-8,0808	2,5871
$\mu / 10^5$	-8,0822	2,5871
$\mu / 10^6$	-8,0823	2,5871
$\mu / 10^7$	-8,0823	2,5871
$\mu / 10^8$	-8,0823	2,5871
$\mu / 10^9$	-8,0824	2,5871
$\mu / 10^{10}$	-8,083	2,587
$\mu / 10^{11}$	-8,0869	2,5865
$\mu / 10^{12}$	-8,1318	2,5864

$\mu/10^N$	Promedio μ_s (10^{-12})	Promedio μ_a (10^{-11})
$\mu/10^{13}$	-8,8455	2,4995
$\mu/10^{14}$	-11,553	1,8605
$\mu/10^{15}$	-4,7955	5,453
$\mu/10^{16}$	0	0

y la gráfica nos muestra muy claramente la estabilidad del gradiente



Gráfica 28. Estabilidad de la derivada dependiendo del cambio en la variable independiente

Mostrando como los valores son muy estables entre $\mu \cdot 10^{-4}$ y $\mu \cdot 10^{-9}$, y que a partir de este tamaño los de μ_s se comportan de forma errático, probablemente porque los errores computacionales se hacen demasiado relevantes en el resultado final. Se toma como referencia el valor $\mu \cdot 10^{-6}$.

4.2.2 Función de $\phi(\alpha)$

Se define una función que dependa como ϕ de un μ constante según un vector h de longitud α para buscar el valor optimo de α .

$$\phi(\alpha) = \Phi(\mu + \alpha h)$$

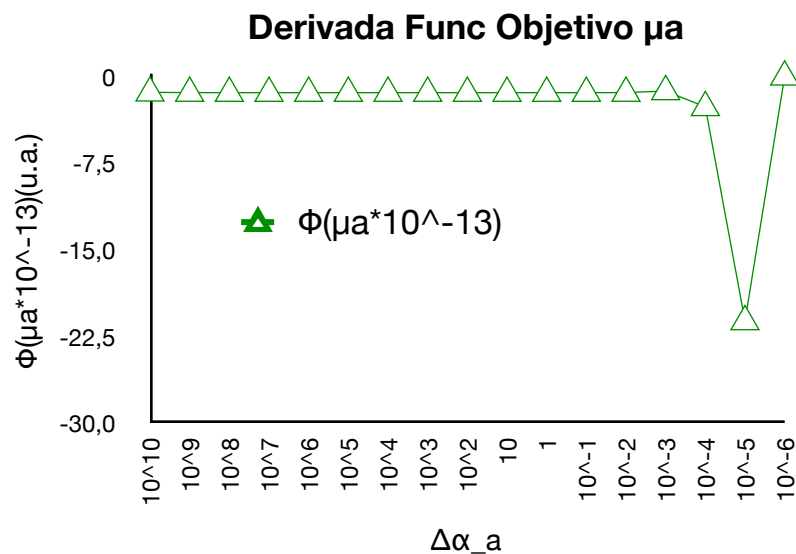
Así la derivada será $\phi'(\alpha): \mathbb{R}^1 \rightarrow \mathbb{R}^1$

$$\phi'(\alpha) = \lim_{\Delta\alpha \rightarrow 0} \frac{\Phi(\mu + \alpha h + \Delta\alpha h) - \Phi(\mu + \alpha h)}{\Delta\alpha}$$

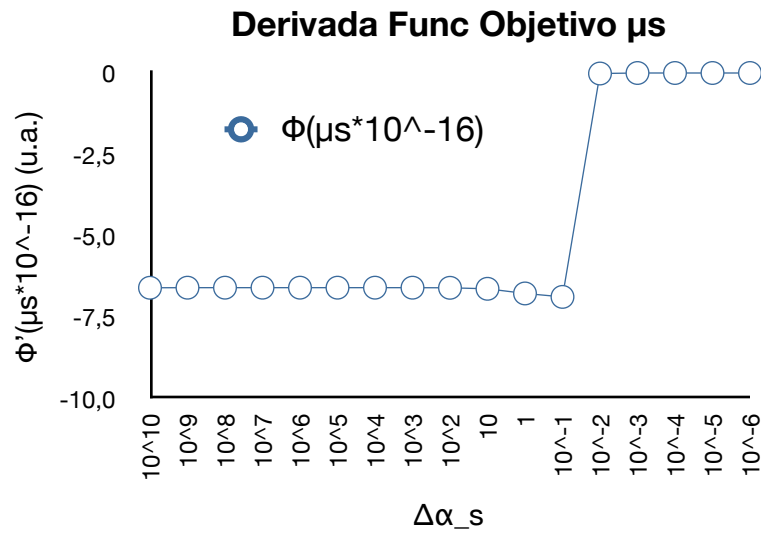
Siendo que se tienen $N \cdot M = 120$ celdas, el valor de las componentes de hcg es muy pequeño, promedio $hcg_s = -3,34E-12$ y promedio de $hcg_a = -1,12E-11$, por lo que se utilizan varios valores $\Delta\alpha$ para conocer la estabilidad de las respuestas de la derivada. Los resultados son:

Tabla 5. Comportamiento de la función objeto dependiendo del tamaño de paso

$\Delta\alpha$	$\Phi(\mu_s \cdot 10^{-16})$	$\Phi(\mu_a \cdot 10^{-13})$
10^{10}	-6,6014	-1,3834
10^9	-6,5988	-1,4093
10^8	-6,5985	-1,4118
10^7	-6,5985	-1,4121
10^6	-6,5985	-1,4121
10^5	-6,5985	-1,4121
10^4	-6,5985	-1,4121
10^3	-6,5989	-1,4121
10^2	-6,6026	-1,4121
10	-6,6333	-1,4121
1	-6,7763	-1,4124
10^{-1}	-6,8821	-1,413
10^{-2}	-0,01588	-1,4082
10^{-3}	0	-1,2705
10^{-4}	0	-2,647
10^{-5}	0	-21,176
10^{-6}	0	0



Gráfica 29. Derivada respecto al coeficiente de absorción



Gráfica 30. Derivada respecto al coeficiente de esparcimiento

Las derivadas respecto de μ_s son demasiado pequeñas para que el programa las calcule de forma estable entre 1 y 10^{-2} , y son completamente triviales a partir de ahí; siendo los más estables entre 10^3 y 10^9 . Para las derivadas respecto de μ_a los valores estables son entre 10 y 10^7 . Por ello se toma en el calculo para ambos 10^4 . En las gráficas estos comportamientos se hacen más evidentes.

4.3 ESTUDIO DEL ALGORÍTMO

4.3.1 Esquema del Problema Inverso Frandsen

Se hace un algoritmo que a partir del inverso del gradiente, obtiene una dirección de optimo cambio \mathbf{h}_{cg} , de tipo gradiente conjugado, para hallar el mínimo de la función objetivo, se calcula la distancia optima α . Se sigue la idea de búsqueda de linea exacta de Frandsen⁴⁷. Este es el diagrama del algoritmo:

```

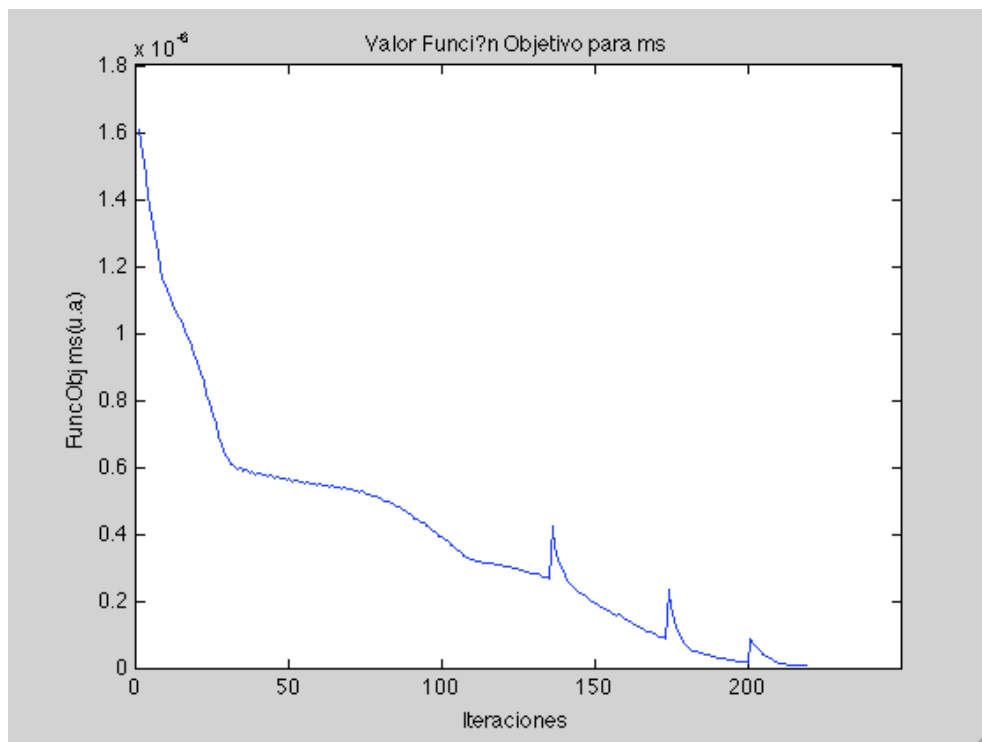
begin
 $\mu = \mu_0$ ;  $k = 0$ ;  $criterio\_stop = false$ ;
 $\zeta = 0$ ;  $h_{cg} = 0$ ;
while (criterio_stop & k > kmax)
     $h_{prev} = h_{cg}$ 
     $h_{cg} = -\Phi'(\mu) + \zeta * h_{prev}$ 
    if  $\Phi'(\mu)^\top h_{cg} \geq 0$ 
         $h_{cg} = -\Phi'(\mu)$ 
    end
     $\phi(\alpha) = \Phi(\mu + \alpha * h_{cg})$ 
    if  $\phi'(0) \geq 0$ 
         $\alpha = 1$ 
    else
         $ka=0$ ;  $\gamma = \beta * \phi'(0)$ 
         $a=0$ ;  $b=\min\{1, \alpha_{max}\}$ 
    end
    while ( $\phi(b) \leq \lambda(b)$ ) & ( $\phi'(b) \leq \gamma$ ) &
        ( $b \leq \alpha_{max}$ ) & ( $ka \leq ka_{max}$ )
         $ka=ka+1$ ;  $a=b$ ;  $b=\min\{2b, \alpha_{max}\}$ 
    end
     $\alpha = b$ 
    while (( $|\phi'(\alpha)| \geq \tau * |\phi'(0)|$ ) & ( $b - a \geq \epsilon$ ) & ( $ke \leq ke_{max}$ ))
         $ke=ke+1$ ;  $D=b-a$ ;  $c=(\phi(b) - \phi(a) - D * \phi'(a))/D^2$ 
        if  $c \leq 0$ 
             $\alpha = a - \phi'(a)/2c$ 
             $\alpha = \min\{\max\{\alpha, a + 0.1 * D\}, b - 0.1 * D\}$ 
        else
             $\alpha = (a + b)/2$ 
        end
        if  $\phi(\alpha) < \phi(a)$ 
             $a=\alpha$ 
        else
             $b=\alpha$ 
        end
        if  $\phi(\alpha) \geq \phi(0)$ 
             $\alpha = 1$ 
        end
    end
     $\mu_{prev} = \mu$ 
     $\mu = \mu + \alpha * h_{cg}$ 
     $\zeta = \frac{(\Phi'(\mu) - \Phi'(\mu_{prev}))^\top \Phi'(\mu)}{\Phi'(\mu_{prev})^\top \Phi'(\mu_{prev})}$ 
     $k=k+1$ ;  $criterio\_stop$ 
end

```

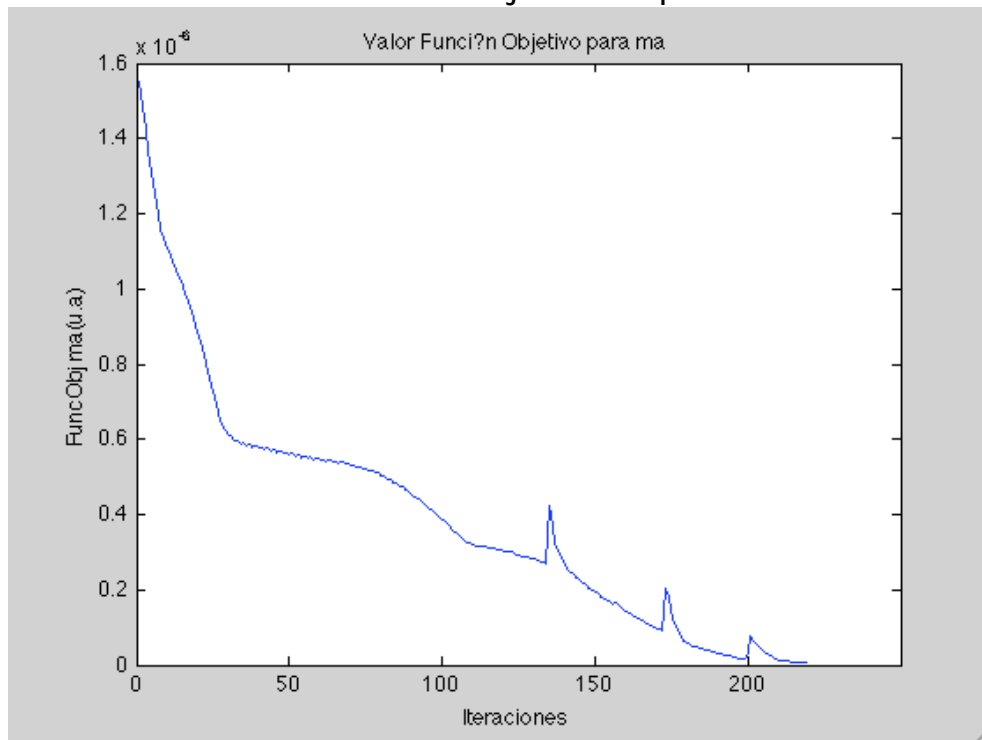
4.3.2 Estudio del algoritmo Frandsen

Se estudia el algoritmo implementado en este problema, observando el comportamiento de la función objetivo, que es la forma mediante la cual buscamos aproximar el mínimo de la distancia.

Las gráficas que siguen a continuación fueron en 219 iteraciones. Es oportuno recordar que los valores de μ_a y μ_s que se toman inicialmente son aleatorios.



Gráfica 31. Evolución función objeto de esparcimiento

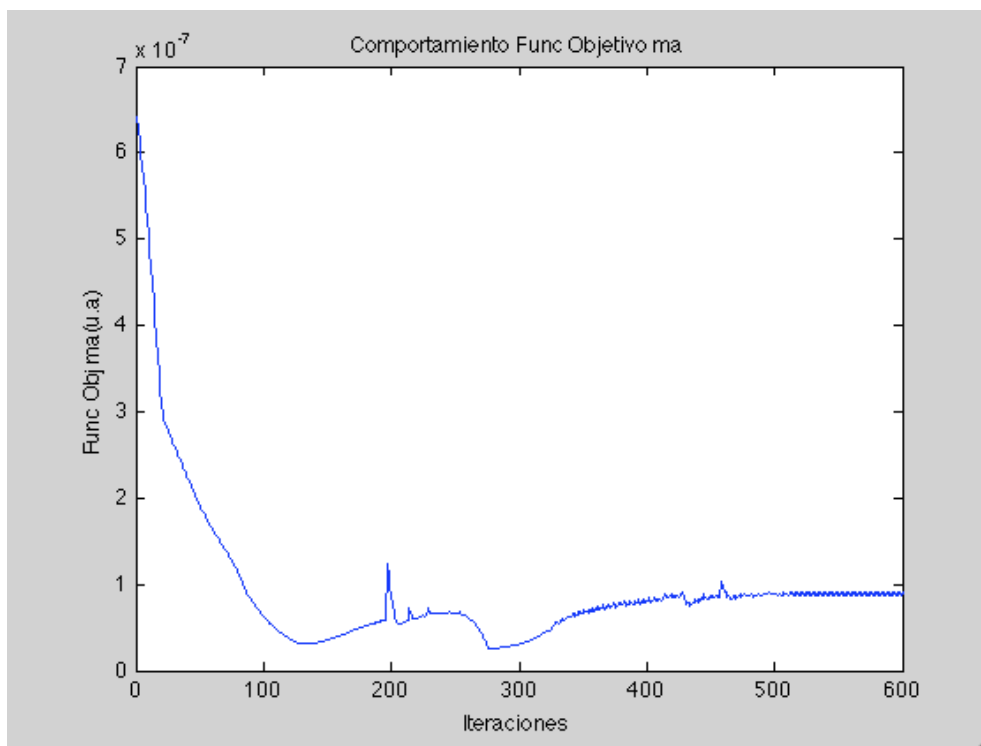


Gráfica 32. Evolución función objeto de absorción

Estas gráficas se pueden considerar **suave** en su forma, se observan disminuciones muy significativas en la funciones objetivo de absorción y esparcimiento, llegado a valor 0,5% del valor inicial. Lo que muestra la efectividad del método.

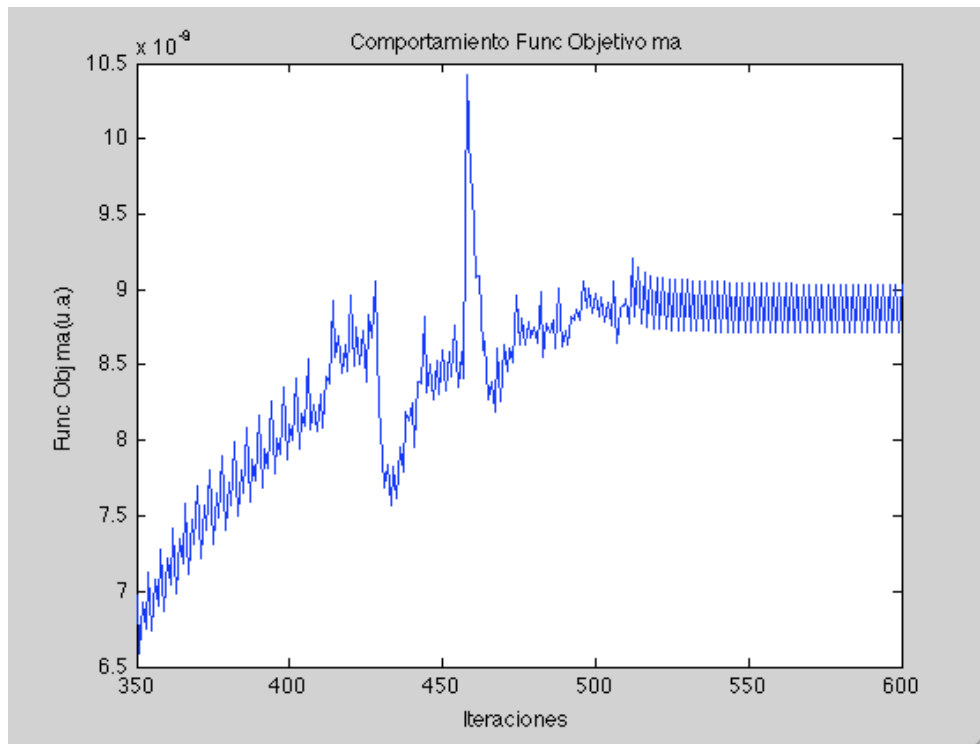
Algunos hechos notorios son los picos que sobresalen a partir de la iteración 140 – esto puede sugerir mucha sensibilidad a pequeños cambios, y al hecho que en tales picos el valor de μ_a y la similitud de las dos gráficas, mostrando la correlación que se presenta entre los coeficientes μ_a y μ_s en la función objetivo, que no se modifica por pequeños cambios en los coeficientes.

La siguiente gráfica se hace después de 600 iteraciones, el comportamiento de la función objetivo de μ_a (la de μ_s presenta la misma forma) llega a una planicie después de aproximadamente la iteración 120, y comienza a generar picos y oscilaciones.



Gráfica 33. Evolución función objeto de absorción, distintos valores de coeficientes

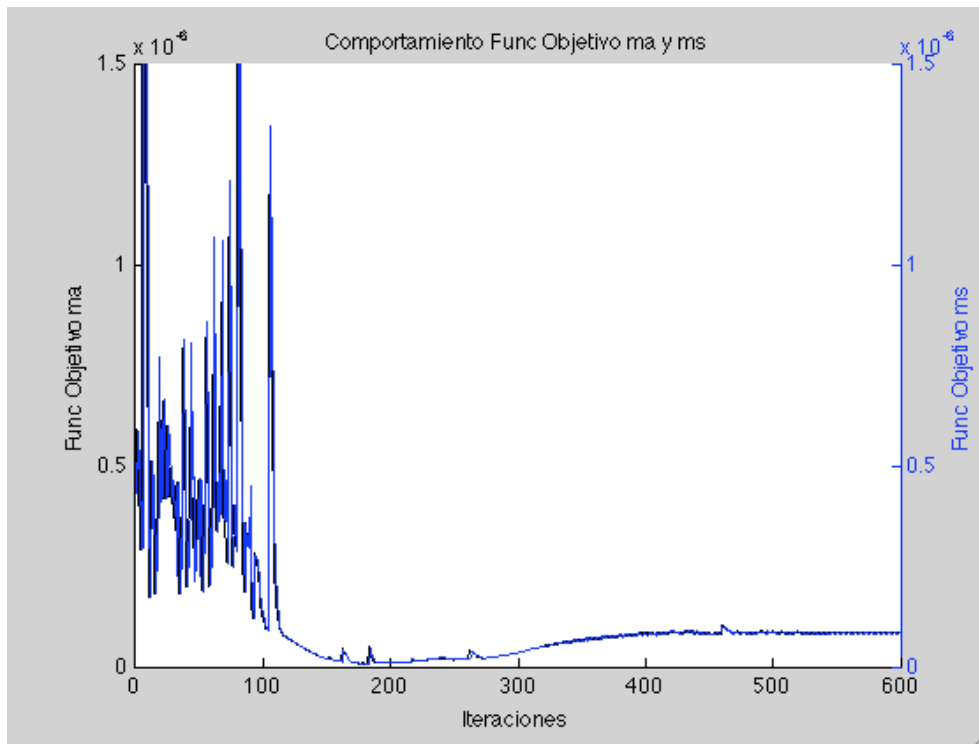
Resultando muy útil hacer un acercamiento para detallar las oscilaciones y picos que presenta. A esta se le puede denominar **oscilante**.



Gráfica 34. Ampliación en un rango de la gráfica 33

El siguiente ejemplo presenta las gráficas al mismo tiempo de las funciones objetivo para μ_a y μ_s , revelando la enorme similitud en la forma de las mismas, y corroborando la idea que las variaciones de estas funciones están muy correlacionadas.

Gráfica generada con 600 iteraciones, por cumplir al mismo tiempo un comportamiento inestable en las primeras 120 iteraciones y uno oscilatorio a partir de 330, se llama **mixta**.



Gráfica 35. Evolución de las dos funciones objetivo para un tercer conjunto de coeficientes

En la siguiente tabla se hace una relación de distintos experimentos, con valores aleatorios de μ inicial, con distinto número de iteraciones. Se muestra la reducción, en algunos casos, muy significativa, de los valores de la función objetivo.

Tabla 6. Reducción porcentual de las funciones objetivo

#	kos	t(s)	$\varphi(\mu_a)(\%)$	$\varphi(\mu_s)(\%)$
1	130	2886	2	1
2	266	6789	0,2	0,2
3	400	9018	2	2
4	200	5720	1	1
5	500	10942	24	24

De esta manera se demuestran los siguientes hechos:

- Las formas de respuesta de la función objetivo es bastante amplia, y se puede proponer algún tipo de clasificación que dé información sobre la naturaleza de su reducción para encontrar un mínimo local.
- Los comportamientos de las funciones objetivos μ_a y μ_s son muy parecidas en todos los casos, y los porcentajes en que se reducen son prácticamente iguales.
- En algunos casos se obtiene una reducción de la función objetivo de hasta 3 ordenes de magnitud – por ejemplo el caso número 2, que con 266 iteraciones minimiza mucho la función – y esto aparece en contraste con otros valores que no

llegan a 1 orden de magnitud a pesar de una buena cantidad de iteraciones – ver el caso 5 – pero en otros casos solo se reduce en un orden. La respuesta no es determinística.

- Con mucha certeza se puede afirmar que se encuentran mínimos locales de las funciones objetivo. Que es el propósito de toda esta sección.

Con esto se muestra la estabilidad del sistema. Para mostrar los valores resultantes de los coeficientes ópticos a partir del algoritmo, se propone un otro algoritmo más estable, que presente menos picos y mayor rapidez de reducción en la función objeto.

En la raíz del algoritmo⁴⁷ la dirección descendiente es dada por el hcg, que tiene una corrección propuesta por Polak–Riviere para garantizar un mejor comportamiento.

```
hprev=hcg
hcg=-∇ϕ(0) + ζ · hprev
con
ζ =  $\frac{(\nabla\phi(\alpha)-\nabla\phi(0))\cdot\nabla\phi(0)}{\nabla\phi(0)\cdot\nabla\phi(0)}$ 
```

El método para encontrar la dirección descendiente es

```
ϕinicial = ϕ(0)
while (criterio-go y k ≤ kmax)
    hprev=hcg
    hcg=-∇ϕ(0) + ζ · hprev
    if (hcg · ∇ϕ(0) > 0)
        hcg=∇ϕ(0) > 0
    end
    ...
    se encuentra el valor de α
    ...
    ζ =  $\frac{(\nabla\phi(\alpha)-\nabla\phi(0))\cdot\nabla\phi(0)}{\nabla\phi(0)\cdot\nabla\phi(0)}$ 
    μ = μ + α · hcg
    k=k+1
    criterio-go=(ϕinicial/100 < ϕ(0))
end
```

y la propuesta del tamaño de paso es dada por el algoritmo

```

 $\mu' = \mu$ 
if ( $hcg_{i,j} > 0$  and  $\mu_{i,j} > \text{valor maximo}$ )
     $hcg_{i,j} = 0$ 
end
 $\alpha_{max} = \min(\alpha = \frac{-\mu_{i,j}}{hcg_{i,j}})$ 
if ( $\phi'(0) > 0$ )
    if  $1/\text{mean}(hcg) \leq \alpha_{max}/2$ 
         $\alpha = 1/\text{mean}(hcg)$ 
    else
         $\alpha = \alpha_{max}/2$ 
    end
else
     $\phi_{ant} = \phi(0); k = 1; ka = 1; indicador = 0$ 
     $\alpha = \alpha_{max}/10^6$ 
    while ( $k \leq kmax$  and  $ka \leq kamax$  and  $\alpha < \alpha_{max}$ )
         $\mu = \mu + \alpha \cdot hcg$ 
        if (indicador=0)
            if  $\phi(\alpha) < \phi_{ant}$ 
                 $\alpha_{true} = \alpha$ 
                 $\alpha = \alpha \cdot 10$ 
                 $\phi_{ant} = \phi(\alpha)$ 
                if ( $\alpha > \alpha_{max}$ )
                     $\alpha = \alpha/10$ 
                     $\Delta = (\alpha_{max} - \alpha)/2$ 
                    indicador=1
                end
            else
                 $\Delta = (\alpha - \alpha/10)/2$ 
                 $\alpha = \alpha - \Delta$ 
                indicador=1
            end
        else
             $\Delta = \Delta / 2$ 
            if ( $\phi(\alpha) < \phi_{ant}$  and  $\alpha < \alpha_{max}$ )
                 $\alpha_{true} = \alpha$ 
                 $\alpha = \alpha + \Delta$ 
                 $\phi_{ant} = \phi(\alpha)$ 
            else
                 $\alpha = \alpha - \Delta$ 
            end
        end
         $ka = ka + 1$ 
    end
end

```

Donde en la primera parte se asegura que la longitud de paso exista, aún cuando la derivada de la función objetivo sea positiva, y luego se encuentra el mínimo primero iterando la longitud del paso, multiplicandola por 10 mientras que el valor de la función objetivo ϕ sea menor que el anterior, una vez pasa esto se incrementa se hacen pasos que se dividen a la mitad para acercarse al mínimo. Se tiene la ventaja, respecto al algoritmo anterior, de garantizar que los valores de los coeficientes sean positivos, condición obligatoria de la física del fenómeno.

4.3.3 Regularización de Tikonov

En la siguiente tabla se observa el comportamiento para diversos coeficientes de Tikonov w_s y w_a . Se buscan los valores óptimos, estos son los que hacen colapsar más rápido a la función objetivo regular. La forma de estos coeficientes, se hace de tal forma que el término de Tikonov sea de un tamaño comparable o menor que el de la función objetivo regular. La expresión es

$$w = \frac{10^{-n}}{\mu_{max} * N * M}$$

A continuación se presenta una tabla con los experimentos numéricos realizados. m_s y m_a son aleatorios, y lo proceso para 600 iteraciones, con distancia m_a 480.5 y m_s 4290.

Tabla 7. Comparación de valores con regularización de Tkonov y sin ella

Comportamiento de la func objetivo según variación en el coef. de Tikonov												
	Iteraciones	t(s)	w_s	w_a	Func Objetivo Tikonov				Func Objetivo Normal			
					$\phi(\mu_s)$ (%)	$\phi(\mu_s) \times 10^{-6}$	$\phi(\mu_a)$ (%)	$\phi(\mu_a) \times 10^{-4}$	$\phi(\mu_s)$ (%)	$\phi(\mu_s) \times 10^{-6}$	$\phi(\mu_a)$ (%)	$\phi(\mu_a) \times 10^{-6}$
1	30	707	10^{-2}	10^{-3}	99	3600	94	3,24	64	2,14	63	2,13
2	30	696	10^{-3}	10^{-3}	99	358	94	3,24	66	2,14	107	1,74
3	30	683	10^{-4}	10^{-3}	95	37,7	94	3,24	67	2,14	107	1,74
4	30	676	10^{-5}	10^{-3}	87	5,7	94	3,24	66	2,14	107	1,74
5	30	685	10^{-6}	10^{-3}	71	2,5	94	3,24	66	2,14	107	1,74
6	30	689	10^{-7}	10^{-3}	67	2,17	94	3,24	66	2,14	107	1,74
7	30	890	10^{-8}	10^{-3}	67	2,14	94	3,24	66	2,14	107	1,74
8	30	727	10^{-3}	10^{-2}	90	358	94	3200	86	2,14	80	1,49
9	30	734	10^{-3}	10^{-4}	99	360	92	34,3	63	2,14	60	2,12
10	30	813	10^{-3}	10^{-5}	99	357	80	5,34	58	2,14	56	2,13
11	30	735	10^{-3}	10^{-6}	99	358	62	2,4	59	2,14	56	2,13
12	30	736	10^{-3}	10^{-7}	99	358	57	2,16	59	2,14	56	2,13
13	30	304	10^{-3}	10^{-8}	99	358	57	2,13	59	2,14	56	2,13
14	30	701	10^{-5}	10^{-5}	84	5,7	82	5,3	57	2,14	59	2,1

Los resultados muestran:

- El cambio en el coeficiente de Tikonov de un cierto coeficiente, implica significativas variaciones en su función objetivo de Tikonov, pudiendo pasar del 99% al 67% de disminución del valor de esta función objetivo como se vé en las simulaciones 1 a 7 donde se cambia el valor de μ_s .
- Los cambios en la función objetivo regular cuando se varía el valor de w para μ_s son mínimos, en el caso de los puntos 1 a 7 para de 64% a 66% en un cambio de 6 ordenes de magnitud. En cambio cuando se varía w_a los cambios son más importante, aunque se estabilizan muy rápido y no se define tan claramente un patrón, por lo que es posible que este cambio sea solo debido a la inestabilidad del sistema.
- Los valores elegidos para w_a y w_s son lo de la última linea, donde se tiene que los valores de las funciones objetivo de ambos coeficientes ópticos se ha estabilizado.

Comparación Método Tikonov contra Regular

Ahora para comparar los resultados bajo las mismas condiciones iniciales: mismo tamaño de celda, de valor de los coeficientes de medida inicial y de coeficientes iniciales de búsqueda; de los métodos aplicando Tikonov y sin él, se proponen los siguientes indicadores.

Porcentaje de valor de función objetiva entre primera y última

$$\phi(\mu)(\%) = \frac{\phi(\mu_k)}{\phi(\mu_1)} * 100$$

Este valor muestra el porcentaje de disminución de la función objetivo, y por tanto la efectividad del algoritmo para encontrar un mínimo local.

También se elabora el indicador de distancia entre el μ inicial del μ final, esto se hace prestando el concepto de n -radio de un espacio n -dimensional, donde el radio es dado como distancia por la expresión

$$Dist(\mu) = \sqrt{\sum |\mu_k - \mu_1|^2}$$

Este muestra la “distancia” que recorre el μ desde el punto inicial hasta el punto donde se encuentra el mínimo.

Aplicando estos dos conceptos se recolectan los datos de 4 simulaciones en la siguiente tabla:

Tabla 8. Comparación de la eficacia de la regularización de Tikonov y sin ella

#	kos	t(s)	$\varphi(\mu_a)(\%)$	$\varphi(\mu_s)(\%)$	Dist(μ_a)	Dist(μ_s)
1-Reg	50	1841	3,6	3,8	52,7	2210
1-Tiko	50	1744	3,6	3,8	51,9	2212
2-Reg	50	1281	29,6	29,4	34,3	1117
2-Tiko	50	1266	59,9	58,7	30,3	2126
3-Reg	50	1117	6,3	4,7	40,7	1279
3-Tiko	50	1237	70	69	29,5	1476
4-Reg	50	1105	26,5	26,2	27,4	1085
4-Tiko	50	1101	29,5	24,8	22,4	1370

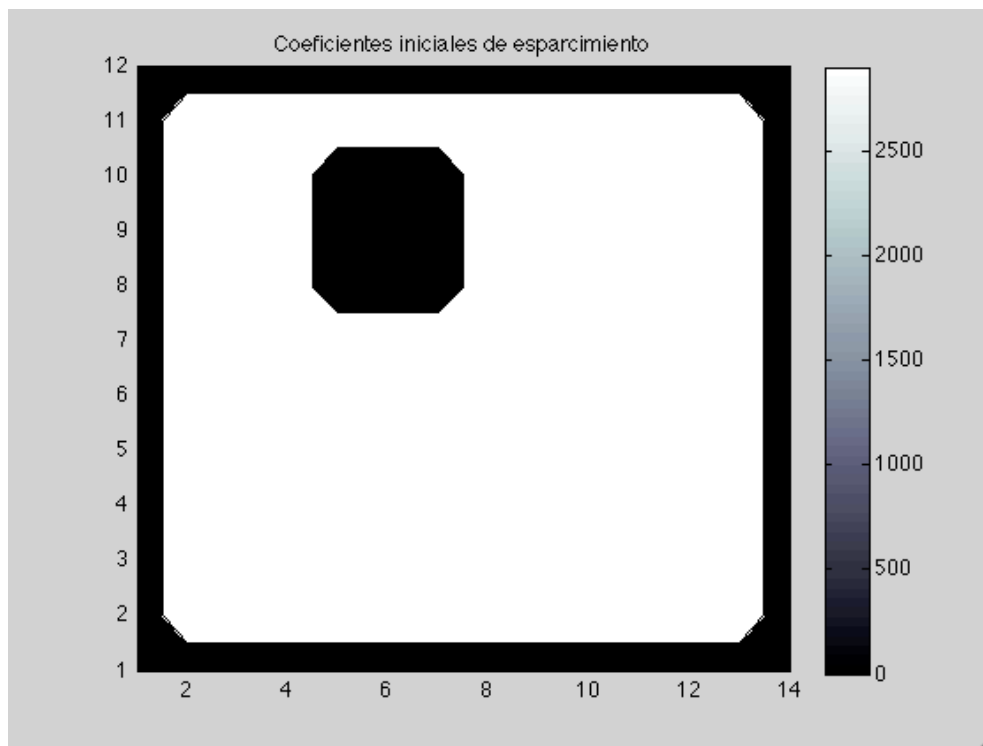
Se puede concluir lo siguiente:

- Los valores de las distancias no cambian de forma muy significativa, pero aún así, se observa que los valores son finales son distintos, no se llega a los mismos mínimos después de 50 iteraciones.
- El método regular es indiscutiblemente más eficiente en los casos 2 y 3 (recordando que tienen los mismos valores, y que en principio el de Tikonov debió dar mejor respuesta); mientras que en los casos 1 y 4 tiene un comportamiento muy similar al de Tikonov.
- Los tiempos son muy parecidos entre si, disminuyendo la posibilidad de algún error de programación.

Como conclusión se puede decir que el método regular es muy superior o igual al de Tikonov.

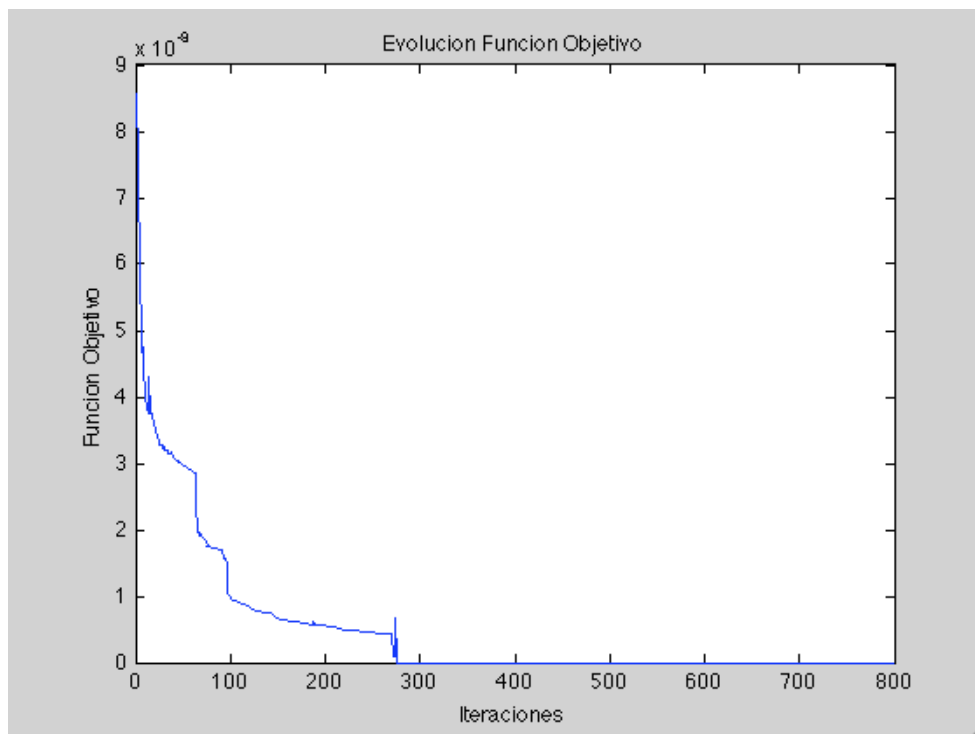
4.3.4 Resultados

Tomando los valores iniciales de la Medida como un sistema homogéneo, $\mu_a=58\text{m}^{-1}$ y $\mu_s= 5800\text{m}^{-1}$, con un cuadrado invisible en el medio, un cuadrado donde $\mu_a= 0\text{cm}^{-1}$ y $\mu_s= 0\text{cm}^{-1}$, cuya representación es en el coeficiente de absorción (en el de esparsimiento es igual en la forma, por lo no vale la pena ponerla)



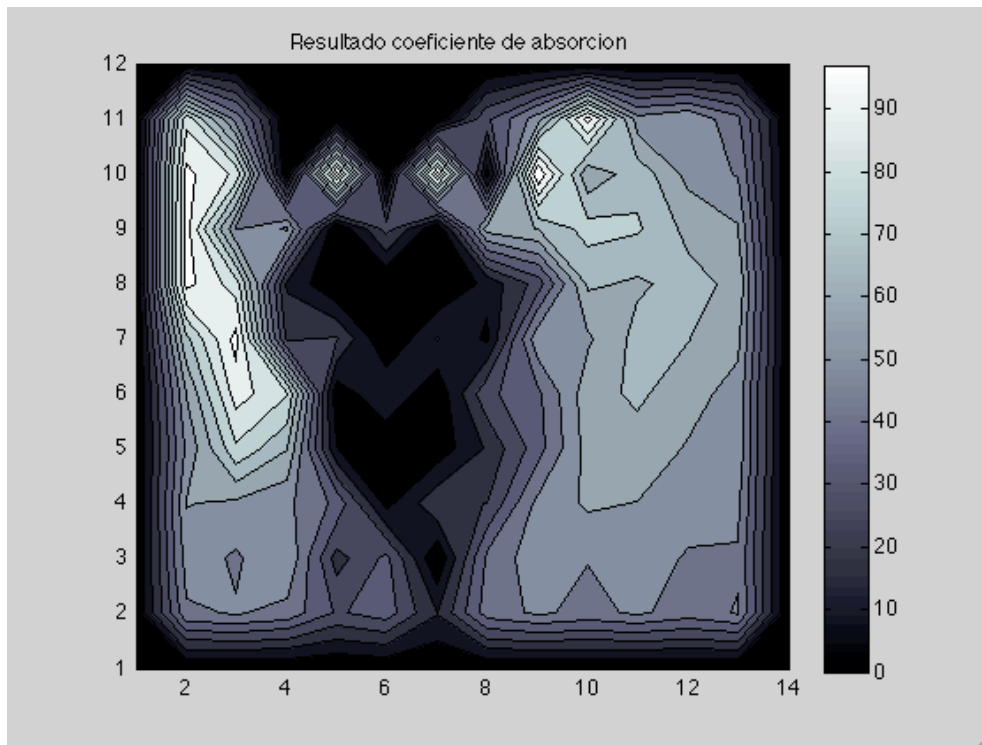
Gráfica 36. Valores de los coeficientes, masa con alta absorción en el interior.

Los resultados de la función objetivo obtenidos después de unas 800 iteraciones y 7311s (2h 2min), es un valor nulo para la función objeto,



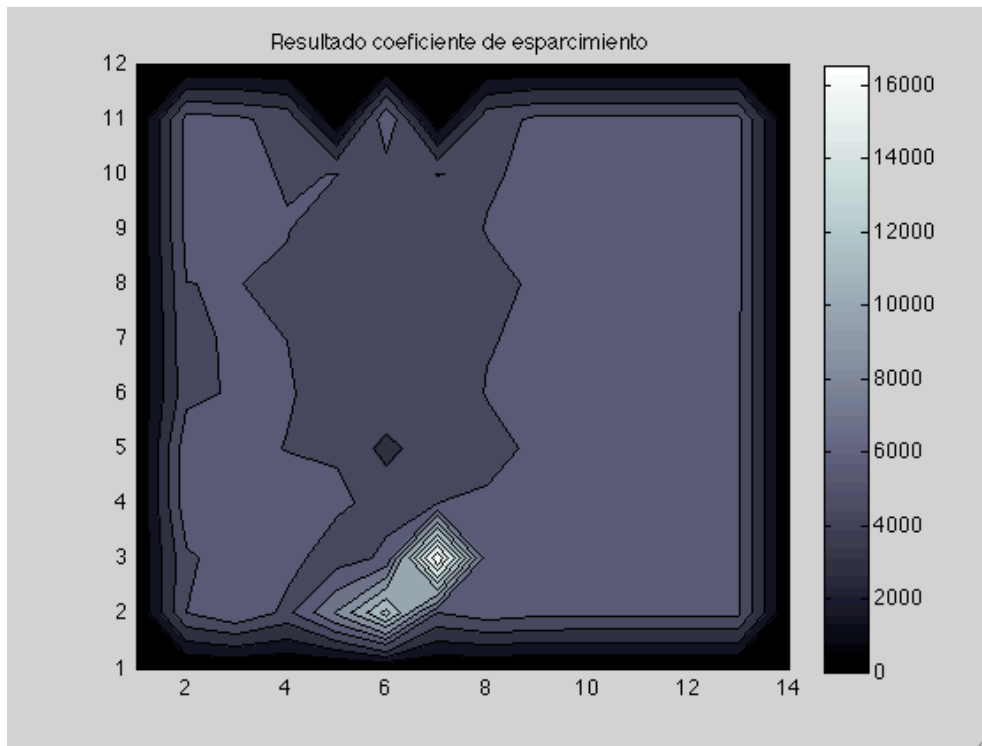
Gráfica 37. Evolución de la función objeto en cuerpo con masa interior de alta absorción.

Y los valores obtenidos de los coeficientes ópticos de absorción son, (en unidades arbitrarias)



Gráfica 38. Estimación de los coeficientes de absorción por solución del problema inverso

Este resultado, muestra claramente que el cuadrado invisible afecta de forma determinante la evolución de los coeficientes ópticos, en los coeficientes de absorción se muestra un conjunto de valores más bajos en la parte superior de la gráfica, precisamente en el sector donde está el cuadrado invisible, lo que demuestra que el algoritmo va en la dirección apropiada; ahora, aparentemente, la presencia de un cuadrado invisible se puede explicar también por un sector con valores ópticos mucho más altos, como se vé en esta misma figura en la parte superior izquierda. A todas estas resulta un poco inquietante que el valor de la función objetivo sea nula, pues esto asegura que no es posible mejorar el resultado, y que estos valores obtenidos son finales; lo que iría en contra de la intuición que la única configuración donde la función objetivo sería nula, es en el valor original de los coeficientes de la medida.



Gráfica 38. Estimación de los coeficientes de esparcimiento por solución del problema inverso

Ahora, también se nota en los coeficientes de esparcimiento el efecto del cuadrado invisible, aunque de forma menos relevante, de hecho, a partir de esta gráfica resulta muy difícil decir donde hay un cuadrado invisible. Por otro lado, los altos valores en la parte inferior refuerzan la idea de que diferentes configuraciones de coeficientes ópticos pueden traducirse en valores de la función objetivo nulo.

El mejor comportamiento en los coeficientes de absorción, ha de ser explicado, por su mayor efecto sobre la luz en su transporte; se recuerda que para reducir en $1/e$ en máximo 100cm, mientras que la dispersión hace eso mismo en 10000cm.

Un problema importante de este algoritmo, es que desde una perspectiva física, estos valores no podrían ser mayores a 100cm^{-1} , para la absorción, y de 10000cm^{-1} para los de esparcimiento; esta dificultad se trato de resolver poniendo valores prohibidos sobre los coeficientes, pero los resultados fueron completamente fuera de sentido, pues se obtuvo precisamente lo contrario; coeficientes ópticos de valor 10^{150} .

5. CONCLUSIONES

- La propuesta de transporte de la luz hecha en este trabajo es sólida, supone celdas hexagonales en un sistema de 2 dimensiones y asume que la función de fase es del tipo de Heyney–Greenstein. Esto dada su consistencia en las emisiones de perfiles, respecto a cálculos hechos con la función de transporte radiativo, RTE que es la ecuación de mayor respaldo en la comunidad, y más aún, con resultados experimentales con phantoms de simetría 2 dimensional. Esta consistencia se prueba cambiando los puntos de iluminación sobre el cuerpo, los valores de los coeficientes ópticos, y los tamaños de celda.
- Este modelo de problema directo, da las luces para explicar el fenómeno, aparentemente contradictorio que cuando se ilumina un cuerpo, la máxima intensidad lumínica no esta en la frontera, sino poco después de ella; esto es porque la luz a medida que viaja del punto de iluminación hacia el perfil lateral, pierde intensidad en la frontera que no tiene ningún feedback, mientras que la luz emitida desde una profundidad un poco mayor, al llegar al perfil lateral ha perdido y ganado intensidad, llegando superior.
- El modelo tiene buen comportamiento para las diferentes condiciones propuestas.
- Se hace uso de un algoritmo de optimización no restringido, usando la propuesta de Polak–Ribiere e la corrección al gradiente como dirección descendiente, y se propone un método para encontrar el mínimo valor de longitud de paso para cada iteración. El comportamiento de los gradientes, y de la derivada de la función objeto, son estudiados para conocer su consistencia, y saber sus limitaciones; encontrándose las condiciones óptimas para su aplicación, que obviamente son implementadas en el algoritmo. Por lo que se afirma que las partes constituyentes del algoritmo están bien estudiadas y son confiables.
- El algoritmo del problema inverso aplicado a encontrar una cierta configuración de coeficientes ópticos a partir de unas condiciones iniciales homogéneas, da resultados encontrados. Por un lado si la respuesta si es consistente con la presencia de una anomalía óptica en la zona, sin definirla demasiado bien, pero por otro lado, aparecen zonas con altos valores de coeficientes ópticos que no tienen ninguna relación con la medida propuesta, y obteniéndose un valor de la función objetivo nulo. Lo que hace pensar que para un cierto conjunto de valores de frontera, es posible que exista diversas configuraciones de coeficientes ópticos con la misma respuesta. Lo que dificultaría de forma significativa usar este método para encontrar los valores iniciales

- Siendo el número de celdas de un cuerpo rectangular $N \times M$, este problema tiene $2 \times N \times M$ incógnitas, y solo se usan los valores de la frontera como información inicial, que serán $2 \times (N+M-2)$ valores, por lo que es posible, y que se demuestra en los experimentos computacionales, que exista varios conjuntos de coeficientes ópticos $\{\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_k\}$ donde todos ellos tienen valor nulo de la función objetivo con las condiciones de frontera de M , y solo uno μ_i , corresponda al valor original buscado. En principio, esto hace pensar al autor, de la necesidad de alimentar el algoritmo con toda la información posible adicional, información que viene de consideraciones físicas o de cualquier otro tipo. En este caso, una de las restricciones más obvias es decir que los coeficientes ópticos estén restringidos dentro de cierto rango $0 < \mu < \mu_{\max}$; a pesar de ser una condición suave restringe muchos posibles μ que se han obtenido en los experimentos. Sin embargo, un estudio en este caso sobrepasa las expectativas de esta tesis, pues ya se tratan de métodos de optimización restringidos, que pueden derivar de analogías con los multiplicadores de Lagrange entre otras técnicas. Sería interesante estudiarlos pero hasta aquí, considera el autor, que este trabajo esta bien.

Bibliografía

Capítulo 1

1. Prasad, P. N. **Introduction to Biophotonics**. Ed. Jhon Wiley & Sons, Inc., Publication. ISBN 0-471-28770-9. New Jersey – EEUU (2003).
2. Parrish, J. A. & Deutsch, T. F. **Laser Photomedicine**. IEEE Journal of Quantum Electronics, Vol. CIO-20(12), 1386-1396 (1984). Reimpreso en Selected Papers on Optical Fibers in Medicine. Katzir, A. Editor. Ed. SPIE PRESS. (SPIE Milstone Series v. MS 11). p. 53-63. ISBN 0-8194-0369-5. Bellingham-EEUU (1990).
3. Deutsch, T. F. **Medical Applications of Lasers**. Physics Today, Octubre 1988, 56-63 (1988). Reimpreso en Selected Papers on Optical Fibers in Medicine. Katzir, A. Editor. Ed. SPIE PRESS. (SPIE Milstone Series v. MS 11). p. 45-52. ISBN 0-8194-0369-5. Bellingham-EEUU (1990).
4. Salomatina, E.; Jiang, B.; Novak, J. y Yaroslavsky, A. N. **Optical properties of normal and cancerous huma skin in the visible and near-infrared spectral range**. Journal of biomedical Optics 11(6), 064026 (November/december 2006).
5. Kondepati, V. R. et al. **Application of near-infrared spectroscopy for the diagnosis of colorectal cancer in resected human tissue specimens**. Vibrational Spectroscopy 44 (2007) 236-242.
6. Tuchin, V. **Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis**. Ed. SPIE PRESS. (Tutorial Text in Optical Engineering; v. TT38). ISBN 0-8194-3459-0. Bellingham-EEUU (2000).
7. Liu, C., Capjack, C. y Rozmus, W. **3-D simulation of light scattering from biological cells and cell differentiation**. Journal of Biomedical Optics 10(1), 014007 (January/February 2005).
8. Rebolledo, A. F. **Difracción y dispersión de luz coherente por difractores aleatorios y su aplicación a la dispersión por tejido adiposo**. Revista Colombiana de Física, Vol. 34, No. 1, 2002.
9. Popp, A. K. **Microscopic origin of light scattering in tissue**. 1 June 2003 / Vol. 42, No. 16 / APPLIED OPTICS.
10. Niemz, M. H. **Laser-tissue Interactions: Fundamentals and Applications**. Ed. Springer-Verlag. ISBN 978-3-540-72191-8. Berlin Heidelberg 2004, 2007.
11. Solarte, E. et al. **In vitro effects of 635nm low intensity diode laser irradiation on the fat distribution of one Adipose Cell**. SPIE Proceedings, Vol. 4829, 2(2002).
12. Mourat, J.R. et al. **In vivo light scattering for the detection of cancerous and precancerous lesions of the cervix**. Applied Optics, Vol. 48, No. 10. (2009).
13. Zhu, C. & Liu, Q. **Validity of the semi-infinite tumor model in diffuse reflectance spectroscopy for the epithelial cancer diagnosis: a Monte Carlo study**. Optics Express 17799, Vol. 19, No. 18, Agosto (2011).
14. Fabian, H. et al. **Diagnosing bening and malignant lesions in breast tissue section by using IR-microspectroscopy**. Biochimica et Biophysica Acta 1758 (2006) 874-882.

Capítulo 2

15. Gustafsson, M. **Wave Splitting in Direct Scattering Problems**. Lund University. ISBN 91-7874-068-1. Suecia, 2000.
16. Bal, G. **Inverse transport theory and applications. Topical Review**. Inverse Problems 25 (2009) 053001 (48pp).
17. Klose, A.D. & Hielscher, A.H. **Iterative reconstruction scheme for optical tomography based on the equation of radiative transfer**. Med. Phys. 26(8), August 1999.
18. Jiang, H. **Optical image reconstruction based on the third-order diffusion equations**. 12 April 1999/ Vol. 4, No. 8 / OPTICS EXPRESS 242.
19. Charette, A.; Boulanger J. & Kim H.K. **An overview on recent radiation transport algorithm development for optical tomography imaging**, Journal of Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer (2008), doi:10.1016/j.jqsrt.2008.06.007 Gustafsson, M. **Wave splitting in direct & inverse scattering problems**. Tesis. Universidad de Lund, Suecia (2000).

20. Prah, S.A.; Keijzer, M.; Jacques, S.L. & Welch, A.J. **A Monte Carlo Model of Light Propagation in Tissue**. 102 / SPIE Institute Series Vol. IS 5 (1989).
21. Kaipio, J. & Somersalo, E. **Statistical computational Inverse Problems**. Capítulo 6. Ed. Springer. 2da edición. ISBN: 0-387-22073-9. New York (2004).
22. Ashcroft, N. W. **Solid State Physics**. Ed. Saunders College Publishing (1976).
23. Neuman, M. **Angle Resolved Light Scattering in Turbid Media: analysis and Applications**. Tesis de Doctorado. Mid Sweden University. Licentiate Thesis No. 56. Härnösand, Suecia 2011.
24. Klose, A.D.; Netz, U.; Beuthan, J. & Hielscher, A.H. **Optical tomography using the time-independent equation of radiative transfer - Part 1: forward model**. Journal of Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer 72 (2002) 691-713.
25. Tarvainen, T., Vauhkonen, M., Kolehmainen, V., Arridge, S.R. & Kaipio, J.P. **Coupled radiative transfer equation and diffusion approximation model for photon migration in turbid medium with low-scattering and non-scattering regions**. Phys. Med. Biol. 50 4913-4930, 2005.
26. Ren, K., Abdoulaev, G.S., Bal, G. & Hielscher, A.H. **Algorithm for solving the equation of radiative transfer in the frequency domain**. Optics Letters / Vol. 29, No. 6 / Marzo 15, 2004.
27. Kim, H.K. & Charette, A. **Frequency domain optical tomography using a conjugate gradient method without line search**. Journal of Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer 104 (2007) 248-256.
28. Boulanger, J. / Charette, A. **Reconstruction optical spectroscopy using transient radiative transfer equation and pulsed laser: a numerical study**. Journal of Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer 93 (2005) 325-336.
29. Tarvainen, T. **Computational Methods for Light Transport in Optical Tomography**. Tesis de Doctorado. ISBN 951-27-0452-8 (PDF). Kuopio University, Natural and Environmental Science 199. Septiembre 2006.
30. Kim, A.D. & Tranquilli, P. **Numerical solution of the Fokker-Planck equation with variable coefficients**. Journal of Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer 109 (2008) 727-740.
31. Abulwafa, E.M. & Attia, M.T. **Integral form of radiative transfer equation in inhomogeneous cylindrical medium with anisotropic scattering**. Journal of Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer 62 (1999) 755-763.
32. Klose, A.D.; Netz, U.; Beuthan, J. & Hielscher, A.H. **Optical tomography using the time-independent equation of radiative transfer - Part 2: inverse problem**. Journal of Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer 72 (2002) 715-732.
33. Banguero, Y. A. **Estudio de la Propagación de Luz Laser en un Modelo de Tejido Blando**. Tesis. Universidad del Valle, Colombia (2006).
34. Netz, U.J.; Scheel, A.K.; Klose, A.D.; Hielscher, A.H. & Beuthan, J. **Optical tomography in the diagnosis of rheumatoid arthritis - method and implementation**. Medical Laser Application 22(2007) 15-22.
35. Turchin, I.V.; Sergeeva, E.A.; Dolin, L.S.; Kamensky, V.A. & Shakhonova, N.M. **Novel algorithm of processing optical coherence tomography images for differentiation of biological tissue pathologies**. Journal of Biomedical Optics 10(6), 064024 (November/December 2005).
36. Hielscher, A.D. **Optical tomography imaging of small animals**. Current opinion in Biotechnology 2005, 16:79-88.
37. Hielscher, A.H., Alcouffe, R.E. & Barbour R.L. **Comparison of finite-difference transport and diffusion calculations for photon migration in homogeneous and heterogeneous tissues**. Phys. Med. Biol. 43 (1998) 1285-1302.
38. Klose, A.D. & Larsen, E.W. **Light transport in biological tissue based on the simplified spherical harmonics equations**. Journal of Computational Physics 220 (2006) 441-470.
39. Pogue, B.W., McBride, T.O., Osterberg, U.L. & Paulsen, K.D. **Comparison of imaging geometries for diffuse optical tomography of tissue**. 12 de Abril 1999 / Vol. 4, No. 8 / OPTICS EXPRESS 270-286.
40. Wang, L.V. & Jacques, S.L. **Source of error in calculation of optical diffuse reflectance from turbid media using diffusion theory**. Computer Methods and Programs in biomedicine 61 (2000) 163-170.
41. Pattanayak, D.N. & Yodh A.G. **Diffuse optical 3D-slice imaging of bounded turbid media using a new integro-differential equation**. 12 de Abril 1999 / Vol. 4, No. 8 / OPTICS EXPRESS 231-240.

- 42. Joshi, A., Bangerth, W., Sevik-Muraca, E.M. **Adaptive finite element based tomography for fluorescence optical imaging in tissue**. 1 de Noviembre 2004 / Vol. 12, No. 22 / OPTICS EXPRESS 5402-5417.
- 43. Jaillon, F. & Saint-Jalmes, H. Scattering coefficient determination in turbid media with backscattered polarized light. *Journal of Biomedical Optics* 10(3), 034016 (Mayo/Junio 2005).
- 44. Jiajun Wang, J. M. & Renjin Liu, X. H. **Optical tomography reconstruction based on gradient tree**. *Journal of Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer* 102 (2006) 181-189.
- 45. Errico, R. M. **What is an Adjoint Model?**. *Bulletin of the American Meteorological Society* Vol. 78, No. 11, Noviembre 1997, 2577-2591.
- 46. Shewchuk, J.R. **An Introduction to the Conjugate Gradient Method Without the Agonizing Pain**. Tutorial de School of Computer Science, Carnegie Mellon University, Pittsburg, PA 15213. 4 de Agosto de 1994.
- 47. Frandsen, P.E.; Jonasson, K.; Nielsen, H. B. & Tingleff, O. **Unconstrained Optimization**. Informatics and Mathematical Modelling – Technical University of Denmark, Marzo 2004.
- 48. Nocedal, J. & Wright S. J. **Numerical Optimization**. Ed. Springer. 2da edición. ISBN-13: 978-0387-30303-1. New York (2006).

Capítulo 3

- 49. Mukaigawa, Y.; Yagi, Y. & Raskar, R. **Analysis of Light Transport in Scattering Media**. Microsoft Research CORE5 project. En mayo 2012 se encontraba en el sitio web <http://www.am.sanken.osaka-u.ac.jp/~mukaigawa/papers/CVPR2010-LightTransport.pdf> (2010).
- 50. Boas, D.A.; Culver, J.P.; Stott, J.J. & Dunn, A.K. **Three dimensional Monte Carlo code for photon migration through complex heterogeneous media including the adult human head**. *Optics Express* 159, Vol. 10, No. 3. Febrero (2002).

Anexo 1: Algoritmo del problema Directo

Algoritmo del Problema Directo

%Por otro lado si se quiere una aproximaci?pn donde se considere la
%naturaleza gaussiana del haz se tiene.

clear

h=0.00025; %tama?o de celda, es la altura de cada hexagono

X=0.03; %ancho del cuerpo

Y=0.03; %alto el cuerpo

Rhaz=0.001; %ancho del haz

Xfuente=0.015; %Distancia del borde izquierdo del cuerpo donde se aplica el haz laser

l=h*0.577350269; %longitud de cada lado de un hexagono

N=round(Y/h); %numero de hexagonos en la vertical

M=round(X/(1.5*l)); %numero de hexagonos en la horizontal

g=0.8;

frente_lado =.35924716;

atras_lado =.10289471;

atras =.075716250;

m_a_inicial=40; %Valor inicial de la absorci?n, el mismo para todos

m_s_inicial=5800; %Valor inicial del esparcimiento, el mismo para todos

T=1200; %valores maximos de R

%valores iniciales y de frontera para todo t

Mmed=round(Xfuente/(1.5*l)); %Numero de la celda donde se aplica el haz laser en su mayor intensidad

R=zeros(N+2,M+3,T,6); %Radiancia desde el cuerpo

for jgauss=2:M+1;

R(1,jgauss,:,1)=exp(-((jgauss-Mmed)*(1.5*l)/Rhaz)^2);

end

m_a=m_a_inicial*ones(N+2,M+2);

m_s=m_s_inicial*ones(N+2,M+2);

tic

t=2; m=2; n=2;

diferencia=zeros(T,1);

while (diferencia==0) | (diferencia>.001)

for n=2:N+1;

for m=2:M+1;

es=exp(-m_s(n,m)*h);

ea=exp(-m_a(n,m)*h);

mat=[es*ea frente_lado*(1-es)*ea atras_lado*(1-es)*ea atras*(1-es)*ea atras_lado*(1-es)*ea
frente_lado*(1-es)*ea

```

; frente—lado*(1-es)*ea es*ea frente—lado*(1-es)*ea atrás—lado*(1-es)*ea atrás—lado*(1-
es)*ea
; atrás—lado*(1-es)*ea frente—lado*(1-es)*ea es*ea frente—lado*(1-es)*ea atrás—lado*(1-es)*ea atrás*(1-
es)*ea
; atrás*(1-es)*ea atrás—lado*(1-es)*ea frente—lado*(1-es)*ea es*ea frente—lado*(1-es)*ea atrás—lado*(1-
es)*ea
; atrás—lado*(1-es)*ea atrás*(1-es)*ea atrás—lado*(1-es)*ea frente—lado*(1-es)*ea es*ea frente—lado*(1-
es)*ea
; frente—lado*(1-es)*ea atrás—lado*(1-es)*ea atrás*(1-es)*ea atrás—lado*(1-es)*ea frente—lado*(1-es)*ea
es*ea];
if abs(m-2*(round(m/2))) > 0
    vecup=[R(n-1,m,t-1,1) ; R(n,m-1,t,2) ; R(n+1,m-1,t-1,3) ; R(n+1,m,t-1,4) ; R(n+1,m+1,t-1,5) ; R(n,m
+1,t-1,6)]; %vector que va arriba
    vec=mat*vecup; %impar o superior
else
    vecdo=[R(n-1,m,t-1,1) ; R(n-1,m-1,t-1,2) ; R(n,m-1,t-1,3) ; R(n+1,m,t-1,4) ; R(n,m+1,t-1,5) ; R(n-1,m
+1,t-1,6)]; %vector que va abajo
    vec=mat*vecdo; %par o inferior
end
R(n,m,t,1)=vec(1);
R(n,m,t,2)=vec(2);
R(n,m,t,3)=vec(3);
R(n,m,t,4)=vec(4);
R(n,m,t,5)=vec(5);
R(n,m,t,6)=vec(6);
end
end
diferencia(t,1)=abs(sum(R(N+1,:,t,1)-R(N+1,:,t-1,1)))/(sum(R(N+1,:,t-1,1))+2e-225));
t=t+1;
end
toc
t=t-1;
for n=2:N+1
    for m=2:M+1
        R(n,m,t)=R(n,m,t,1)+R(n,m,t,2)+R(n,m,t,3)+R(n,m,t,4)+R(n,m,t,5)+R(n,m,t,6);
    end
end
z=R(:,t);
surf(z)
colormap(winter);

```

Anexo 2: Diferenciación adjunta

Estas técnicas han sido ampliamente utilizadas en meteorología y predicción del clima para estudiar la sensibilidad de los modelos a las variaciones posibles, un trabajo muy completo es Errico⁴⁵.

La idea es que se tiene un cierto campo de valores de salida, b , y otros de entrada, a , que obedecen la relación³²:

$$b = B(a)$$

el mayor interés está en determinar el gradiente de una función E respecto de a , $\partial E / \partial a$, siendo que E depende explícitamente de b , $E(b)$. En otras palabras determinar el

gradiente respecto a las variables implícitas $\partial E/\partial a$ a partir del gradiente de las variables explícitas $\partial E/\partial b$ haciendo uso de la derivada implícita,

$$\frac{\partial E}{\partial a} = \left(\frac{\partial b}{\partial a} \right)^T \frac{\partial E}{\partial b}$$

En el caso presente la función objetivo es el resultado de las radiancias en la frontera del cuerpo cuya función de cálculo, se representa por F , y estas a su vez son el resultado de radiancias anteriores que se distinguen a través del paso o del tiempo, z , como

$$\begin{aligned} \Phi(F(\mu)) &= \Phi(F^Z(F^{Z-1}(F^{Z-2}(\dots(F^2(F^1(\mu), \mu), \mu)\dots), \mu), \mu)) \\ &= (\Phi \circ F^Z(\mu) \circ F^{Z-1}(\mu) \circ F^{Z-2}(\mu) \circ \dots \circ F^2(\mu) \circ F^1)(\mu) \end{aligned}$$

La función objetivo es una función compuesta por las radiancias calculadas y los coeficientes ópticos.

La función de la cual se elabora la función objetivo, es la última en ser procesada durante el problema directo, este último paso es Z ; así la derivada de la función objetivo respecto a μ será

$$\left(\frac{d\Phi}{d\mu} \right)^T = \left(\frac{\partial \Phi}{\partial \Psi^Z} \right)^T \frac{d\Psi^Z}{d\mu} + \left(\frac{\partial \Phi}{\partial \mu} \right)^T \quad (2.4)$$

Donde el último término se hace cero, pues Φ no depende explícitamente de μ ; el primer producto del primer término de la derecha, que es la derivada de Φ respecto a la radiancia en la frontera en el último paso Z , ¿se puede calcular!; el problema viene del segundo producto, pues es una derivada absoluta de la radiancia, por ello es conveniente analizarla con mayor atención. Esta derivada se puede expresar como:

$$\frac{d\Psi}{d\mu} = \frac{\partial \Psi^Z}{\partial \Psi^{Z-1}} \frac{d\Psi^{Z-1}}{d\mu} + \frac{\partial \Psi^Z}{\partial \mu}$$

esta, a su vez se puede expresar como la derivada de la radiancia respecto de sí misma, pero en tiempos anteriores, de Z a $Z-1$, y dejando libre un término de la derivada explícita respecto a los coeficientes ópticos. Sustituyendo en (2.4) se obtiene:

$$\left(\frac{d\Phi}{d\mu} \right)^T = \left(\frac{\partial \Phi}{\partial \Psi^Z} \right)^T \frac{\partial \Psi^Z}{\partial \Psi^{Z-1}} \frac{d\Psi^{Z-1}}{d\mu} + \left(\frac{\partial \Phi}{\partial \Psi^Z} \right)^T \frac{\partial \Psi^Z}{\partial \mu} + \left(\frac{\partial \Phi}{\partial \mu} \right)^T$$

De esta forma el problema fue trasladado a la derivada $d\Psi^{Z-1}/d\mu$, pero fácilmente se deduce que el proceso se puede hacer reiteradamente hasta llegar al final, que en este caso será la primera función del problema directo:

$$\left(\frac{d\Phi}{d\mu}\right)^T = \left\{ \left(\frac{\partial\Phi}{\partial\Psi^Z}\right)^T \frac{\partial\Psi^Z}{\partial\Psi^{Z-1}} \dots \frac{\partial\Psi^2}{\partial\Psi^1} \frac{\partial\Psi^1}{\partial\mu} \right\} +$$

$$\left\{ \left(\frac{\partial\Phi}{\partial\Psi^Z}\right)^T \frac{\partial\Psi^Z}{\partial\Psi^{Z-1}} \dots \frac{\partial\Psi^3}{\partial\Psi^2} \frac{\partial\Psi^2}{\partial\mu} \right\} + \dots + \left\{ \left(\frac{\partial\Phi}{\partial\Psi^Z}\right)^T \frac{\partial\Psi^Z}{\partial\mu} \right\} + \left(\frac{\partial\Phi}{\partial\mu}\right)^T$$

para facilidad en la escritura se expresan todas las derivadas de las radiancias en un tiempo respecto al tiempo anterior y de la función objetivo de la forma:

$$\left\{ \left(\frac{\partial\Phi}{\partial\Psi^Z}\right)^T \frac{\partial\Psi^Z}{\partial\Psi^{Z-1}} \dots \frac{\partial\Psi^{z+1}}{\partial\Psi^z} \right\} = \frac{\partial(\Phi \circ \Psi^Z \circ \dots \circ \Psi^{z+1})^T}{\partial\Psi^z} = \left(\frac{\partial\Phi}{\partial\Psi^z}\right)^T$$

El gradiente de la función objetivo respecto a los coeficientes ópticos, se puede expresar en términos de derivadas explícitas intermedias de la siguiente manera:

$$\left(\frac{d\Phi}{d\mu}\right)^T = \left(\frac{\partial\Phi}{\partial\Psi^1}\right)^T \frac{\partial\Psi^1}{\partial\mu} + \left(\frac{\partial\Phi}{\partial\Psi^2}\right)^T \frac{\partial\Psi^2}{\partial\mu} + \dots + \left(\frac{\partial\Phi}{\partial\Psi^z}\right)^T \frac{\partial\Psi^z}{\partial\mu}$$

$$+ \dots + \left(\frac{\partial\Phi}{\partial\Psi^Z}\right)^T \frac{\partial\Psi^Z}{\partial\mu} + \left(\frac{\partial\Phi}{\partial\mu}\right)^T$$